

memoria anual
2016



Presentación	4
Descripción y estructura del IBISe	6
Entidades consorciadas	7
Organización	7
Personal del IBISe	9
Investigadores del IBISe	10
Programas y grupos de investigación	14
1 Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario	17
Enfermedades infecciosas	18
Epidemiología clínica y molecular	24
Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales	27
Inmunología general y trasplantes	30
Inmunovirología	33
Neuroinmunoendocrinología molecular	36
Tuberculosis	38
Estrés y evolución bacteriana	41
Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas	43
Resistencia microbiana e infecciones complejas	48
Enfermedades infecciosas, reumatología e inmunodeficiencias pediátricas	54
Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme	57
Grupos de estudios neonatales	61
Inmunología e infecciosos	63
Epidemiología y salud pública	66
Enfermedades alérgicas	67
2 Programa de neurociencias	69
Envejecimiento neuronal	70
Fisiología molecular de la sinapsis	72
Fisiopatología de células madre neurales	76
Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer	78
Mecanismos de mantenimiento neuronal	80
Neurobiología celular y biofísica	82
Neurogenética y sinaptopatías	85
Terapia celular y fisiología molecular	87

Trastornos del movimiento	90
Neurovascular	93
Homeostasis Redox	96
Neurofarmacología	98
Neurocríticos	100
Psicosis y neurodesarrollo	103
Neurociencias e innovación	105
Alzheimer y otros trastornos cognitivos	107
Neurociencia aplicada	109
Laboratorio de traducción local sináptica	113
Neurorradiología	115
Patología ocular severa y patología de alta prevalencia con compromiso ocular	116

3 Programa de oncohematología y genética	118
Biología molecular del cáncer	119
Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos	124
Genética clínica y medicina genómica	129
Genética humana y reproducción	132
Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología	135
Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer	139
Biología computacional y bioinformática	141
Patología molecular de los sarcomas y otros tumores	143
Expresión génica	146
Terapias avanzadas y biomarcadores en oncología	148
Biología de los procesos hematológicos (BIOHEM)	152
Cirugía avanzada en urología. Terapias en patología urológica	154
Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos	156
Laboratorio de investigación en neuropéptidos	158
Investigación traslacional en imagen molecular	160
Dermatología	161
Oncología de cabeza y cuello	163
Tráfico de membranas	164
Técnicas radioterápicas especiales y guiadas por imagen	166

4 Programa de patología cardiovascular y respiratoria. Otras patologías sistémicas	168
Enfermedades endocrinas	169
Fisiopatología cardiovascular	173

Fisiopatología vascular	179
Hipertensión arterial e hipercolesterolemia	181
Enfermedades respiratorias	183
Coloproctología	190
Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos	193
Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica	195
Patología respiratoria del sueño	196
Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica	199
Grupo CTS634: grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación	201
Farmacoepidemiología y farmacología clínica. Cardiovascular	203
Grupo Dieta, Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria (Grupo Al-Andalus)	204
Enfermedades del hígado	208
Hemorragias uterinas anormales-cáncer genital / osteoporosis-enfermedad periodontal	210
Enfermedades hepáticas y digestivas	211
Grupo de investigación e innovación en informática e ingeniería biomédicas y economía de la salud	212

Servicios de apoyo a la investigación	215
Servicio de bioinformática y biología computacional	216
Servicio de citometría de flujo y separación celular	218
Servicio de cultivo de tejidos, células y otros microorganismos patógenos	219
Servicio de esterilización y limpieza	221
Servicio de genómica y secuenciación	222
Servicio de grandes aparatos	225
Servicio de histología	227
Servicio de imagen diagnóstica	230
Laboratorio de usos múltiples (LUM)	232
Servicio de microscopía óptica y confocal	235
Servicio de producción y experimentación animal (Spea)	238
Servicio de proteómica	242

Programas de formación y docencia	244
Máster	245
Seminarios Científicos impartidos en 2016	246
Actividades de los programas científicos	249
Foro de investigadores	255

Resumen científico y económico	258
---	------------

Presentación

Una vez más escribo estas palabras de presentación de la memoria del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), documento imprescindible en el que se resume y difunde las actividades llevadas a cabo en el centro a lo largo del año 2016. Durante este año el IBiS ha continuado su desarrollo dentro del campus del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) y ha fortalecido sus conexiones con otros centros sanitarios de Sevilla, especialmente con el Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVM). Todas las actividades desarrolladas y los indicadores muestran una progresión clara del instituto, que ha entrado en su fase de estabilización y homologación internacional. Ello ha sido posible gracias al esfuerzo de todos, investigadores, técnicos, gestores y personal de mantenimiento, así como al apoyo de las instituciones consorciadas.

Durante el año 2016 el IBiS se ha afianzado en su posición de liderazgo entre los centros españoles, y especialmente los andaluces, en cuanto a su capacidad de producción científica y captación de recursos externos. Igualmente las instalaciones y servicios comunes continúan con un desarrollo excelente, manteniendo un alto volumen de facturación. Las actividades comunes del IBiS se han realizado con el nivel de calidad ya alcanzado en años anteriores. El ciclo de seminarios nos ha permitido interaccionar con una magnífica selección de investigadores españoles y extranjeros, que a su vez han podido conocer el IBiS y algunos de los grupos de investigación que lo forman. Estos seminarios son una fuente inagotable de formación y de conocimiento actualizado que debe ser aprovechada al máximo por los investigadores del centro. La serie de seminarios, y la discusión científica abierta al final de ellos, es una de las facetas distintivas de los centros de investigación de alto nivel que hemos de potenciar en nuestro instituto. El XIII Foro de Investigadores 2016, que tuvo como lema la “Multidisciplinariedad en la investigación biomédica” sirvió, al igual que en años anteriores, como punto de encuentro de los investigadores y puesta en común de las actividades y preocupaciones más importantes del personal del centro. A finales del 2016 se celebró la II Escuela de Biomedicina (UIMP-IBiS) que trató sobre los organismos modelos en la investigación sobre el cáncer. Como ocurrió en la primera edición celebrada en 2015, la Escuela de Biomedicina contó con un grupo de científicos de primer nivel, de entre los que destacamos al Dr. Michael Hall (Biozentrum, Basilea Suiza) descubridor del sistema mTOR, a quien por acuerdo del Consejo Científico se nombró “IBiS Distinguished Investigator”.

En el año 2016 finalizó el proyecto ITRIBIS que como hemos comentado en varias ocasiones ha tenido una importancia fundamental en el Instituto, permitiendo 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. Durante las últimas semanas de 2016 se llevó a cabo la evaluación internacional a cargo de una Comisión ad hoc formada por científicos de Bélgica, Portugal, Italia y España. Esta comisión visitó el centro y se entrevistó con diferentes investigadores, técnicos y personal de gestión. La opinión de la Comisión Evaluadora manifestada en repetidas ocasiones durante las reuniones y en el informe que se remitió a la Comisión Europea fue muy favorable para el IBiS, destacando la necesidad de que el proyecto crezca manteniendo su estructura organizativa y actividad científica. Los evaluadores destacaron especialmente el excelente uso que se ha dado a los fondos europeos obtenidos con el proyecto ITRIBIS.

El año 2016 ha sido también muy positivo en el capítulo de captación y estabilización de investigadores. Varios compañeros han obtenido plazas estables de profesores o investigadores de la Universidad de Sevilla o el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), demostrando el alto nivel de competitividad que tienen los científicos de nuestro centro. Además, se ha materializado el traslado al instituto a tiempo completo de investigadores clínicos y traslacionales de la máxima calidad. Estos hechos permiten abrigar esperanzas sobre el crecimiento futuro del IBiS mediante la obtención de plazas competitivas (CSIC, HUVR y Universidad). Como he 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.

Aprovecho esta nota de presentación para animar, un año más, a los investigadores del IBiS a que continúen con su trabajo en aras del desarrollo personal 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 HUVR, 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 confiemos 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 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 16 de diciembre de 2016.

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 2016

PERSONAL INVESTIGADOR	TOTAL
Investigadores responsables IBiS	33
Investigadores responsables emergentes IBiS	2
Co-investigadores responsables IBiS	23
Investigadores adscritos coordinadores grupos	36
Total personal investigador tiempo completo	398
Total personal investigador tiempo parcial	311
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
Técnico evaluación de resultados	1
Ingeniero Industrial	1
Técnico informático	1
Técnico transferencia tecnología	1
Conserje	1
Total	10

SERVICIOS APOYO A LA INVESTIGACIÓN		
Servicio de producción y experimentación animal	Directora	1
	Veterinario	2
	Técnicos	9
	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		27

TOTAL PERSONAL DEL IBiS*

748

* Algunas de estas personas tienen dedicación compartida en varios servicios del IBiS.



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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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.** Jefa 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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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.** Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica. 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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Manuel Leal Noval.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Antonio Miranda Vizute.** Doctor en Biología. Científico del Consejo Superior de Investigaciones Científicas
- **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 Bioquímica Médica y Biología Molecular e Inmunología. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Antonio Ordóñez Fernández.** Jefe de Sección de Cirugía Cardiovascular y Catedrático de Cirugía. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- **Francisco Javier Padillo Ruiz.** Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo y Catedrático de Cirugía. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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).
- **Álvaro Pascual Hernández.** Jefe de Servicio de Infecciosas - Hospital Universitario Virgen Macarena. Catedrático vinculado de Microbiología. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **José Antonio Pérez Simón.** Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Profesor Titular Vinculado. 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.
- **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 Carrillo Vico.** Doctor en Biología. Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Antonio Castellano Orozco.** Catedrático 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 de Oncología. 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.
- **Jordi Muntané Relat.** Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud.
- **Yolanda Pacheco López.** Investigadora estabilizada 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.
- **Jesús Rodríguez Baño.** Jefe de Sección de Infecciosas - Hospital Universitario Virgen Macarena. Catedrático vinculado. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Ezequiel Ruiz-Mateos Carmona.** Investigador del Programa Miguel Servet II. 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 Titular 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. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.

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 IA podrán utilizar todas las instalaciones comunes e infraestructuras que se encuentren en el IBiS.

- **Máximo Bernabeu Wittel.** FEA Medicina Interna, Jefe de Estudios de Formación Especializada, Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Isabel Borrego Dorado.** Doctora en Medicina. Directora de la Unidad de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Manuel Caro Magdaleno.** Facultativo Especialista de Área de la UGC Intercentro de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen Macarena.
- **Juan Ramón Castillo Ferrando.** Director de la UGC-Intercentros de Farmacología Clínica. Catedrático de Farmacología. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.



- **Manuel Conde Herrera.** Jefe de Sección de Medicina Preventiva y Salud Pública. Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Carmen Echevarría Ruiz de Vargas.** Directora de la UGC de Medicina Física y Rehabilitación. Profesora Asociada de Radiología y Medicina Física. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Ildefonso Espigado Tocino.** Jefe de Sección de Hematología Clínica y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Francisco Esteban Ortega.** Director de la UGC de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Catedrático de Cirugía - Universidad de Sevilla.
- **Emilio Franco Macías.** Doctor en Medicina. Facultativo Especialista de Área de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a Victoria Gil Navarro.** Facultativo Especialista de Área de Farmacia. 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.
- **M^a Dolores Jiménez Hernández.** Directora de la UGC de Neurociencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Titular del Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla.
- **José Lapetra Peralta.** Médico Especialista en Medicina de Familia. Centro de Salud San Pablo. Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla. Profesor Asociado de la Universidad de Sevilla.
- **Antonio Leal Plaza.** Doctor en Ciencias Físicas. Profesor Titular del Departamento de Fisiología de la Universidad de 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 de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a Ángeles Martínez Maestre.** Jefa de Sección de Ginecología y Patología Mamaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada. Universidad de Sevilla.

- **Rafael Antonio Medina López.** Director Unidad Clínica Urología-Nefrología del 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.
- **M^a Luz Montesinos Gutiérrez.** Profesora Titular de Fisiología Médica y Biofísica. 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.
- **M^a José Ortiz Gordillo.** Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Carlos Parra Calderón.** Jefe de Sección 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 de Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado de Medicina. Universidad de Sevilla.
- **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 de Alergología. 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 de Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ángeles Sánchez Armengol.** Facultativo Especialista de Área de la UGC de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Julián Sánchez Conejo-Mir.** Catedrático de Medicina / Director UGC de Dermatología. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Programas y grupos de investigación

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

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO

Coordinador: Jesús Blázquez Gómez



NEUROCIENCIAS

Coordinador: Juan José Toledo Aral



ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA

Coordinador: José Antonio Pérez Simón



PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIA/ OTRAS PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

Coordinador: Antonio Ordóñez Fernández



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
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
Co-IR: Antonio Carrillo Vico
7. **Tuberculosis**
IR: Javier Aznar Martín
8. **Estrés y evolución bacteriana**
IR: Jesús Blázquez Gómez (Coordinador del Programa)
9. **Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas**
IR: Manuel Romero Gómez
10. **Resistencia microbiana e infecciones complejas**
IR: Álvaro Pascual Hernández (Coordinador del Programa)
Co-IR: Jesús Rodríguez Baño
11. **Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias**
IA: Olaf Neth



12. **Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme**
IA: Jesús Gómez Mateos
13. **Grupos de estudios neonatales**
IA: Antonio Pavón Delgado
14. **Inmunología e infecciosos**
IA: M^a Victoria Gil Navarro
15. **Epidemiología y salud pública**
IA: Manuel Conde Herrera
16. **Enfermedades alérgicas**
IA: Joaquín Quiralte Enríquez

2. PROGRAMA DE NEUROCIENCIAS

Grupos de investigación del IBI^S:

1. **Envejecimiento neuronal**
IR: José Luis Venero Recio
2. **Fisiología molecular de la sinapsis**
IR: Rafael Fernández Chacón
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. **Homeostasis Redox**
IR: Antonio Miranda Vizquete
12. **Neurofarmacología**
IA: Javier Miñano Sánchez
13. **Neurocríticos**
IA: Ángeles Muñoz Sánchez
14. **Psicosis y neurodesarrollo**
IA: Miguel Ruiz Veguilla
15. **Neurociencias e Innovación**
IA: M^a Dolores Jiménez Hernández
16. **Alzheimer y otros trastornos cognitivos**
IA: Emilio Franco Macías
17. **Neurociencia aplicada**
IA: Francisco Javier Márquez Rivas
18. **Laboratorio de traducción local sináptica**
IA: María Luz Montesinos Gutiérrez
19. **Neurorradiología.**
IA: Rafael Rodríguez Romero
20. **Patología ocular severa y patología de alta prevalencia con compromiso ocular**
IA: Manuel Caro Magdaleno

3. PROGRAMA DE ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA

Grupos de investigación del IBI^S:

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. **Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología**
IR: José Antonio Pérez Simón (Coordinador del Programa)
Co-IR: José Ignacio Piruat Palomo



**6. Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer**

IR: Miguel Ángel Japón Rodríguez

Co-IR: Carmen Sáez Torres

7. Bioinformática y Biología Computacional

IR: Ana M. Rojas Mendoza

8. Patología Molecular de los sarcomas y otros tumores

IR: Enrique de Álava Casado.

9. Expresión Génica

IR: Sebastián Chávez de Diego

Co-IR: Jesús de la Cruz Díaz

10. Terapias avanzadas y biomarcadores en Oncología

IR: Javier Martín Broto

Co-IR: Ignacio Durán Martínez

11. Biología de los procesos hematológicos (BioHem)

IA: Ildefonso Espigado Tocino

12. Cirugía avanzada en Urología. Terapias en patología urológica

IA: Rafael Antonio Medina López

13. Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanosIA: M^a José Ortiz Gordillo**14. Laboratorio de Investigación en Neuropéptidos**

IA: Miguel Muñoz Sáez

15. Investigación traslacional en imagen molecular

IA: Isabel Borrego Dorado

16. Dermatología

IA: Julián Sánchez Conejo-Mir

17. Oncología de cabeza y cuello

IA: Francisco Esteban Ortega

18. Expresión Génica en Eucariontes

IA: Manuel Muñoz Guinea

19. Técnicas radioterápicas especiales y guiadas por imagen

IA: Antonio Leal Plaza

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

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. Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos

IA: Máximo Bernabeu Wittel

8. Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica

IA: Miguel Ángel Giráldez Sánchez

9. Patología respiratoria del sueñoIA: M^a Angeles Sánchez Armengol**10. Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica**

IA: Tomás Gómez Cía

11. Grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación

IA: Carmen Echevarría Ruiz de Vargas

12. Farmacoepidemiología y Farmacología Clínica Cardiovascular

IA: Juan Ramón Castillo Ferrando

13. Grupo Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria (Grupo Al-Andalus)

IA: José Lapetra Peralta

14. Enfermedades del hígado

IA: Juan Manuel Pascasio Acevedo

15. Hemorragias uterinas anormales - Cáncer genital / Osteoporosis - Enfermedad periodontalIA: M^a Ángeles Martínez Maestre**16. Enfermedades Hepáticas y Digestivas**

IA: José Luis Márquez Galán

17. 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 Herreros

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 Arístides.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Álvarez Marín, Rocío.** Lda. en Medicina y Cirugía. Río Horteiga.
- **Ayerbe Algaba, Rafael.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Blanco Lobo, Pilar.** Dra. en Biología Molecular y Biomedicina. Posdoctoral.
- **Bulnes Ramos, Ángel.** Doctor en Biología Molecular y Biomedicina. Posdoctoral.
- **Cañas García-Otero, Elías José.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **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, M^a Luisa.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Gutiérrez Pizaraya, 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.
- **Martínez Aguado, Pablo.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **McConnell, Michael.** Doctor en Medicina. Miguel Servet I.
- **Mena Romo, Juan Damián.** Doctor en Biología Molecular. Posdoctoral.
- **Milara Ibáñez, Caridad.** Dpda. en Enfermería. Técnico.
- **Miró Canturri, Andrea.** Lda. en Ciencias Biomédicas. 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, M^a 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, M^a 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 - Arístides Alarcón.



Publicaciones

Efficacy of ceftaroline versus vancomycin in an experimental foreign-body and systemic infection model caused by biofilm-producing methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. Domínguez-Herrera J, López-Rojas R, Smani Y, Labrador-Herrera G, Pachón J. International journal of antimicrobial agents. 2016;48(6):661-5.

FI: 4,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Colistin Dosage without Loading Dose Is Efficacious when Treating Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Ventilator-Associated Pneumonia Caused by Strains with High Susceptibility to Colistin. Álvarez-Marín R, López-Rojas R, Márquez JA, Gómez MJ, Molina J, Cisneros JM, Ortiz-Leyba C, Aznar J, Garnacho-Montero J, Pachón J. PloS one. 2016;11(12):e0168468.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Protective Effects of Human and Mouse Soluble Scavenger-Like CD6 Lymphocyte Receptor in a Lethal Model of Polymicrobial Sepsis. Martínez-Florensa M, Consuegra-Fernández M, Aranda F, Armiger-Borràs N, Di Scala M, Carrasco E, Pachón J, Vila J, González-Aseguinolaza G, Lozano F. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;61(1):pii:e01391-16.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Genomic Evolution of Two *Acinetobacter baumannii* Clinical Strains from ST-2 Clones Isolated in 2000 and 2010 (ST-2_clon_2000 and ST-2_clon_2010). López M, Rueda A, Florido JP, Blasco L, Gato E, Fernández-García L, Martínez-Martínez L, Fernández-Cuenca F, Pachón J, Cisneros JM, Garnacho-Montero J, Vila J, Rodríguez-Baño J, Pascual A, Bou G, Tomás M. Genome announcements. 2016;4(5):pii:e01182-16.

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

Inhibition of LpxC Increases Antibiotic Susceptibility in *Acinetobacter baumannii*. García-Quintanilla M, Caro-Vega JM, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Pachón J, McConnell MJ. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(8):5076-9.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

New 4-Acyl-1-phenylaminocarbonyl-2-phenylpiperazine Derivatives as Potential Inhibitors of Adenovirus Infection. Synthesis, Biological Evaluation, and Structure-activity Relationships. Sánchez-Céspedes J, Martínez-Aguado P, Vega-Holm M, Serna-Gallego A, Candela JJ, Marrugal-Lorenzo JA, Pachón J, Iglesias-Guerra F, Vega-Pérez JM. Journal of medicinal chemistry. 2016;59(11):5432-48.

FI: 5,589 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Impaired growth under iron-limiting conditions associated with the acquisition of colistin resistance in *Acinetobacter baumannii*. López-Rojas R, García-Quintanilla M, Labrador-Herrera G, Pachón J, McConnell MJ. International journal of antimicrobial agents. 2016;47(6):473-7.

FI: 4,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Efficacy of Lysophosphatidylcholine in Combination with Antimicrobial Agents against *Acinetobacter baumannii* in Experimental Murine Peritoneal Sepsis and Pneumonia Models. Parra Millán R, Jiménez Mejías ME, Sánchez Encinales V, Ayerbe Algaba R, Gutiérrez Valencia A, Pachón Ibáñez ME, Díaz C, Pérez Del Palacio J, López Cortés LF, Pachón J, Smani Y. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(8):4464-70.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

New molecules and adjuvants in the treatment of infections by *Acinetobacter baumannii*. Smani Y, Pachón-Ibáñez ME, Pachón J. Expert opinion on pharmacotherapy. 2016;17(9):1207-14.

FI: 3,543 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Draft Genome Sequences of Seven Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strains, Isolated from Respiratory Samples in Spain. Labrador-Herrera G, Álvarez R, López-Rojas R, Smani Y, Cebrero-Cangueiro T, Rueda A, Pérez Florido J, Pachón J, Pachón-Ibáñez ME. Genome announcements. 2016;4(2):pii:e00083-16.

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

Optimizing the Clinical Use of Vancomycin. Álvarez R, López Cortés LE, Molina J, Cisneros JM, Pachón J. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(5):2601-9.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Use of adjuvants in the treatment of *Acinetobacter baumannii*. Pachón-Ibáñez ME, Smani Y, Pachón J. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016;14(2):153-5.

FI: 3,542 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

***Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: Molecular epidemiology, clinical features and predictors of mortality.** Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Díaz-Martín A, Cisneros-Herreros JM, Cano ME, Gato E, Ruiz de Alegría C, Fernández-Cuenca F, Vila J, Martínez-Martínez L, Tomás-Carmona MD, Pascual Á, Bou G, Pachón-Díaz J, Rodríguez-Baño J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(9):551-8.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Clinical approach to imported eosinophilia]. Cañas García-Otero E, Praena-Segovia J, Ruiz-Pérez de Pipaón M, Bosh-Guerra X, Sánchez-Agüera M, Álvarez-Martínez D, Cisneros-Herreros JM. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(10):661-84.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Time to positivity of blood cultures in patients with bloodstream infections: A useful prognostic tool. Martín-Gutiérrez G, Martín-Pérez C, Gutiérrez-Pizarra A, Lepe JA, Cisneros JM, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;pii:S0213-005X(16)30316-0.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



[Why is it so difficult in Spain to get funding to combat antimicrobial resistance?] Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(10):617-9.

FI: 1,530 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A Predictive Model of Mortality in Patients With Bloodstream Infections due to Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, Venditti M, Tumbarello M, Daikos G, Pintado V, Doi Y, Tuon FF, Karaïskos I, Machuca I, Schwaber MJ, Azap ÖK, Souli M, Roilides E, Pournaras S, Akova M, Pérez F, Bermejo J, Oliver A, Almela M, Lowman W, Almirante B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J; Investigators from the REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. *Mayo Clinic proceedings*. 2016;91(10):1362-71.

FI: 5,920 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Clinical validation of a real-time polymerase chain reaction assay for rapid detection of *Acinetobacter baumannii* colonization. Blanco-Lobo P, González-Galán V, García-Quintanilla M, Valencia R, Cazalla A, Martín C, Alonso I, Pérez-Romero P, Cisneros JM, Aznar J, McConnell MJ. *The Journal of hospital infection*. 2016;94(1):68-71.

FI: 2,655 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Ertapenem for the treatment of bloodstream infections due to ESBL-producing Enterobacteriaceae: a multinational pre-registered cohort study. Gutiérrez-Gutiérrez B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Almirante B, Martínez-Martínez L, Oliver A, Calbo E, Peña C, Akova M, Pitout J, Origüen J, Pintado V, García-Vázquez E, Gasch O, Hamprecht A, Prim N, Tumbarello M, Bou G, Viale P, Tacconelli E, Almela M, Pérez F, Giamarellou H, Cisneros JM, Schwaber MJ, Venditti M, Lowman W, Bermejo J, Hsueh PR, Mora-Rillo M, Gracia-Ahufinger I, Pascual A, Rodríguez-Baño J, REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(6):1672-80.

FI: 4,919 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Impact of the MIC of piperacillin/tazobactam on the outcome for patients with bacteraemia due to Enterobacteriaceae: the Bacteraemia-MIC project. Delgado-Valverde M, Torres E, Valiente-Méndez A, Almirante B, Gómez-Zorrilla S, Borrell N, Corzo JE, Gurgui M, Almela M, García-Álvarez L, Fontecoba-Sánchez MC, Martínez-Martínez L, Cantón R, Praena J, Causse M, Gutiérrez-Gutiérrez B, Roberts JA, Farkas A, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, REIPI/GEIH-SEIMC BACTERAEIA-MIC Group. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(2):521-30.

FI: 4,919 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Agüero F, Forner A, Manzardo C, Valdivieso A, Blanes M, Bárcena R, Rafecas A, Castells L, Abradelo M, Torre-Cisneros J, González-Diéguez L, Salcedo M, Serrano T, Jiménez-Pérez M, Herrero JJ, Gastaca M, Aguilera V, Fabregat J, Del Campo S, Bilbao I, Romero CJ, Moreno A, Rimola A, Miro JM, FIPSE Investigators. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2016;63(2):488-98.

FI: 11,711 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Risk Factors Associated With Early Invasive Pulmonary Aspergillosis in Kidney Transplant Recipients: Results From a Multinational Matched Case-Control Study. López-Medrano F, Silva JT, Fernández-Ruiz M, Carver PL, van Delden C, Merino E, Pérez-Sáez MJ, Montero M, Coussement J, de Abreu Maz-zolin M, Cervera C, Santos L, Sabé N, Scemla A, Cordero E, Cruzado-Vega L, Martín-Moreno PL, Len Ó, Rudas E, de León AP, Arriola M, Lauzurica R, David M, González-Rico C, Henríquez-Palop F, Fortún J, Nucci M, Manuel O, Paño-Pardo JR, Montejo M, Muñoz P, Sánchez-Sobrinó B, Mazuecos A, Pascual J, Horcajada JP, Lecompte T, Lum-breras C, Moreno A, Carratalá J, Blanes M, Hernández D, Hernández-Méndez EA, Fariñas MC, Perelló-Carrascosa M, Morales JM, Andrés A, Aguado JM, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI), the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infec-tious Diseases (SEIMC), the Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), and the Swiss Transplant Cohort Study (STCS). *American journal of transplantation*. 2016;16(7):2148-57.

FI: 5,669 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Role of mTOR inhibitors for the control of viral infection in solid organ transplant recipients. Pascual J, Royuela A, Fernández AM, Herrero I, Delgado JF, Solé A, Guirado L, Serrano T, de la Torre-Cisneros J, Mo-reno A, Cordero E, Gallego R, Lumbreras C, Aguado JM, Spanish Society of Transplantation Virological and Immune Response Investigation Study Group. *Transplant infectious disease*. 2016;18(6):819-31.

FI: 1,459 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Prevention strategies differentially modulate the impact of cytomegalovirus replication on CD8(+) T-cell differentiation in high-risk solid organ transplant patients. Cantisán S, Páez-Vega A, Pérez-Romero P, Montejo M, Cordero E, Gracia-Ahufinger I, Martín-Gandul C, Maruri N, Aguado R, Solana R, Torre-Cisneros J, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Antiviral research*. 2016;132:244-51.

FI: 4,909 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Management of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations. Torre-Cisneros J, Aguado JM, Castón JJ, Almenar L, Alonso A, Cantisán S, Carratalá J, Cervera C, Cordero E, Fariñas MC, Fernández-Ruiz M, Fortún J, Frauca E, Gavalda J, Hernández D, Herrero I, Len O, López-Medrano F, Manito N, Marcos MA, Martín-Dávila P, Monforte V, Montejo M, Moreno A, Muñoz P, Navarro D, Pérez-Romero P, Rodríguez-Bernot A, Rumbao J, San Juan R, Vaquero JM, Vidal E, Spanish Society of Transplantation (SET), Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (GESITRA-SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Transplantation reviews (Orlando, Fla.)*. 2016;30(3):119-43.

FI: 3,915 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Use of antibodies neutralizing epithelial cell infection to diagnose patients at risk for CMV Disease after transplantation. Blanco-Lobo P, Cordero E, Martín-Gandul C, Gentil MA, Suárez-Artacho G, Sobrinó M, Aznar J, Pérez-Romero P. *The Journal of infection*. 2016;72(5):597-607.

FI: 4,382 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO





Impact of HIV on the severity of influenza. González Álvarez DA, López Cortés LF, Cordero E. Expert review of respiratory medicine. 2016;10:1-10.

FI: 2,176 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Liver Retransplantation in Patients With HIV-1 Infection: An International Multicenter Cohort Study. Agüero F, Rimola A, Stock P, Grossi P, Rockstroh JK, Agarwal K, Garzoni C, Barcan LA, Maltez F, Manzardo C, Mari M, Ragni MV, Anadol E, Di Benedetto F, Nishida S, Gastaca M, Miró JM; FIPSE/NIH HIVTR/NEAT023 Investigators. American journal of transplantation. 2016;16(2):679-87.

FI: 5,669 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, Pigrau C, Benito N, Falgueras L, Palomino J, Del Toro MD, Jover-Sáenz A, Iribarren JA, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Fernández-Sampedro M, Riera M, Baraia-Etxaburu JM, Ariza J, Prosthetic Joint Infection Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases-REIPI. International journal of antimicrobial agents. 2016;48(3):310-6.

FI: 4,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, Fresco G, Fernández-Sampedro M, Dolores Del Toro M, Guío L, Sánchez-Rivas E, Bahamonde A, Riera M, Esteban J, Baraia-Etxaburu JM, Martínez-Álvarez J, Jover-Sáenz A, Dueñas C, Ramos A, Sobrino B, Euba G, Morata L, Pigrau C, Coll P, Mur I, Ariza J, REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study of Prosthetic Joint Infections. Clinical microbiology and infection. 2016;22(8):732.e1-8.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Sequential antimicrobial treatment with linezolid for neurosurgical infections: efficacy, safety and cost study. Martín-Gandul C, Mayorga-Buiza MJ, Castillo-Ojeda E, Gómez-Gómez MJ, Rivero-Garvía M, Gil-Navarro MV, Márquez-Rivas FJ, Jiménez-Mejías ME. Acta neurochirurgica. 2016;158(10):1837-43.

FI: 1,617 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE CARBAPENEMAS EN EL MARCO DEL PIRASOA.
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Importe: 93.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- 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): 60

- PROPOSAL FULL NAME: COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE – CARBAPENEM RESISTANCE FULL PROJECT PROPOSAL SUBMISSION: 1156202 SCIENTIFIC SECTION: TOPIC 5 PROPOSAL ACRONYM: COMBAC-TECARE

Financiador: COMISIÓN EUROPEA

Importe: 199.950,00 €

Duración del proyecto (meses): 60

- MS I 2015 SMANI, YOUNES CP15/00132 G-C

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 121.500,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- 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 LIPOPOLISACÁRIDO.

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 43.100,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- I-PFIS 2015 LABRADOR HERRERA, GEMA IFI15/00128 G-I

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 82.400,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- M-AES 2015 ÁLVAREZ MARÍN, Mª DEL ROCÍO MV15/00018 G-C

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 6.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 4

- 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
- OPTIMIZACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 100.209,78 €
Duración del proyecto (meses): 54
- 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): 36
- 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): 36
- 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): 48

- 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): 36
- ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN POR ADENOVIRUS, SU CINÉTICA DE REPLICACIÓN, Y LA RESPUESTA INMUNE CELULAR: IMPACTO EN LA PROGRESIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ADULTOS RECEPTORES DE TPH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 76.835,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EFICACIA TERAPÉUTICA DE MV5 Y SUS DERIVADOS COMO TERAPIA COMBINADA CON COLISTINA EN UN MODELO EXPERIMENTAL MURINO DE INFECCIÓN GRAVE POR BACILOS GRAM-NEGATIVOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 212.052,50 €
Duración del proyecto (meses): 36
- NM 2012-2 PÉREZ ROMERO, PILAR G-IB
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 8.243,25 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ACINETOCLINIC: TRANSICIÓN A FASE DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PARA LICENCIA DE LA PRIMERA VACUNA CONTRA ACINETOBACTER BAUMANNII DROGORRESISTENTE
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 147.104,40 €
Duración del proyecto (meses): 38

Tesis

- INFLUENCIA DE LA RESISTENCIA A IMPENEM Y A DIFERENTES MECANISMOS DE VIRULENCIA EN ACINETOBACTER BAUMANNII EN LA COLONIZACIÓN O INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA EN CUIDADOS INTENSIVOS
Doctorando: M^a DEL ROCÍO ÁLVAREZ MARÍN
Fecha de lectura: 14/03/2016
Director: PACHÓN DÍAZ JERÓNIMO



- INMUNIDAD CELULAR ESPECÍFICA DE CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANT DE ÓRGANO SÓLIDO DE BAJO RIESGO DE ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS. CRONOLOGÍA Y APLICABILIDAD EN EL TRATAMIENTO ANTICIPADO.
Doctorando: JUAN DAMIÁN MENA ROMO
Fecha de lectura: 29/06/2016
Director: PÉREZ ROMERO PILAR, CORDERO MATÍA ELISA
- NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR ADENOVIRUS: SÍNTESIS Y EVALUACIÓN DE PEQUEÑAS MOLÉCULAS ANTIVIRALES
Doctorando: PABLO MARTÍNEZ AGUADO
Fecha de lectura: 16/12/2016
Director: PACHÓN DÍAZ JERÓNIMO, SÁNCHEZ CÉSPEDES JAVIER
- RESPUESTA INMUNE ESPECÍFICA FRENTE A CMV Y SU RELACIÓN CON LA INFECCIÓN PARA EL DISEÑO DE UNA VACUNA.
Doctorando: PILAR BLANCO LOBO
Fecha de lectura: 27/04/2016
Director: PÉREZ ROMERO PILAR, CORDERO MATÍA ELISA
- SEGURIDAD DE LA VACUNA DE LA GRIPE EN EL RECEPTOR DE TASPARENTE DE ÓRGANO SÓLIDO
Doctorando: ÁNGEL BULNES RAMOS
Fecha de lectura: 02/12/2016
Director: PÉREZ ROMERO PILAR, CORDERO MATÍA ELISA

Patentes

- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, FISEVI, VAXDYN S.L.
Fecha Solicitud: 02/12/2016
Número de Registro: EP 15728758.2
- PIPERAZINE DERIVATIVES AS ANTIVIRAL AGENTS WITH INCREASED THERAPEUTIC ACTIVITY
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 23/02/2016
Número de Registro: EP 16382073.1
- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, FISEVI, VAXDYN S.L.
Fecha Solicitud: 05/11/2016
Número de Registro: IN 201647041427 / JA 2016-566927 / MX/A/2016/014564 / US 15/308,899





INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



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 etiopatogenia de diversos procesos patológicos en el ser humano.

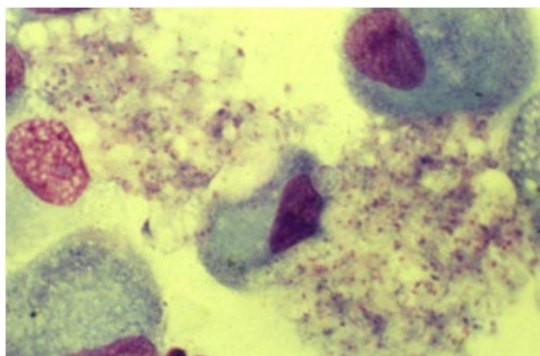


Fig. 1. Tinción convencional de *Pneumocystis*

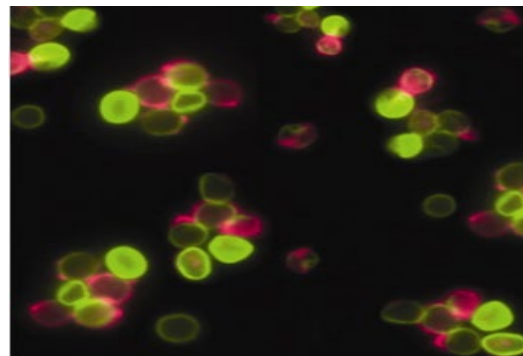


Fig. 2. Inmunofluorescencia con anticuerpos específicos para *Pneumocystis*

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.** Dra. en Farmacia. Posdoctoral.
- **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.



Publicaciones

Multicentre study highlighting clinical relevance of new high-throughput methodologies in molecular epidemiology of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Esteves F, de Sousa B, Calderón EJ, Huang L, Badura R, Maltez F, Bassat Q, de Armas Y, Antunes F, Matos O. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(6):566.e9-566.e19.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Infection is the major trigger of hemophagocytic syndrome in adult patients treated with biological therapies. Brito-Zerón P, Bosch X, Pérez-de-Lis M, Pérez-Álvarez R, Fraile G, Gheitasi H, Retamozo S, Bové A, Monclús E, Escoda O, Moreno A, López-Guillermo A, Khamashta MA, Ramos-Casals M, BIOGEAS Study Group. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2016;45(4):391-9.

FI: 3,946 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Apparent Absence of *Pneumocystis jirovecii* Colonization in Cuban HIV-infected Children and Adolescents. de Armas Y, Capó V, Pérez JE, Plascencia A, Calderón E. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016;35(5):594-5

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

(18)F-FDG PET/CT in patients with idiopathic retroperitoneal and mediastinal fibrosis. Fernández-López R, Lojo JA, Acevedo-Báñez I, González-León R, Borrego-Dorado I. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016;43(9):1739-40.

FI: 5,537 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cribado de hipertensión pulmonar en una cohorte española de pacientes con esclerosis sistémica. García Hernández FJ, Castillo Palma MJ, Montero Mateos E, González León R, López Haldón JE, Sánchez Román J. *Medicina clínica*. 2016;146(1):1-7.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GBA Variants Influence Motor and Non-Motor Features of Parkinson's Disease. Jesús S, Huertas I, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Cáceres-Redondo MT, Vargas-González L, Gómez-Llamas M, Carrillo F, Calderón E, Carballo M, Gómez-Garre P, Mir P. *PloS one*. 2016;11(12):e0167749.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Effects of rituximab in connective tissue disorders related interstitial lung disease. Lepri G, Avouac J, Airò P, Anguita Santos F, Bellando-Randone S, Blagojevic J, García Hernández F, González Nieto JA, Guiducci S, Jordan S, Limaye V, Maurer B, Selva-O'Callaghan A, Ricciari V, Distler O, Matucci-Cerinic M, Allanore Y. *Clinical and experimental rheumatology*. 2016;34 Suppl 100(5):181-5.

FI: 2,495 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Colorectal cancer health services research study protocol: the CCR-CARESS observational prospective cohort project. Quintana JM, González N, Antón-Ladislao A, Redondo M, Baré M, Fernández de Larrea N, Briones E, Escobar A, Sarasqueta C, García-Gutiérrez S, Aguirre U, REDISSEC-CARESS/CCR group. *BMC cancer*. 2016;16:435.

FI: 3,265 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Patterns of drug therapy in newly diagnosed Spanish patients with systemic lupus erythematosus. Ruiz-Irastorza G, García M, Espinosa G, Cabezas-Rodríguez I, Mitjavila F, González-León R, Sopena B, Perales I, Pinilla B, Rodríguez-Carballeira M, López-Dupla JM, Callejas JL, Castro A, Tolosa C, Sánchez-García ME, Pérez-Conesa M, Navarrete-Navarrete N, Rodríguez AP, Herranz MT, Pallarés L, RELES, Autoimmune Diseases Study Group GEAS. *Clinical and experimental rheumatology*. 2016;34(3):466-72.

FI: 2,495 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

First month prednisone dose predicts prednisone burden during the following 11 months: an observational study from the RELES cohort. Ruiz-Irastorza G, García M, Espinosa G, Caminal L, Mitjavila F, González-León R, Sopena B, Canora J, Villalba MV, Rodríguez-Carballeira M, López-Dupla JM, Callejas JL, Castro A, Tolosa C, Sánchez-García ME, Pérez-Conesa M, Navarrete-Navarrete N, Rodríguez AP, Herranz MT, Pallarés L. *Lupus science & medicine*. 2016;3(1):e000153

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

Digital ulcers and cutaneous subsets of systemic sclerosis: Clinical, immunological, nailfold capillaroscopy, and survival differences in the Spanish RESCLE Registry. Tolosa-Vilella C, Morera-Morales ML, Simeón-Aznar CP, Marí-Alfonso B, Colunga-Arguelles D, Callejas Rubio JL, Rubio-Rivas M, Freire-Dapena M, Guillén-Del Castillo A, Iniesta-Arandía N, Castillo-Palma MJ, Egurbide-Arberas M, Trapiella-Martínez L, Vargas-Hitos JA, Todolí-Parra JA, Rodríguez-Carballeira M, Marin-Ballvé A, Pla-Salas X, Ríos-Blanco JJ, Fonollosa-Pla V, RESCLE Investigators, Autoimmune Diseases Study Group (GEAS). *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2016;46(2):200-8.

FI: 3,946 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical manifestations and long-term outcome of anti-Jo1 antisynthetase patients in a large cohort of Spanish patients from the GEAS-IIM group. Trallero-Araguás E, Grau-Junyent JM, Labirua-Iturburu A, García-Hernández FJ, Monteagudo-Jiménez M, Fraile-Rodríguez G, Les-Bujanda I, Rodríguez-Carballeira M, Sáez-Comet L, Selva-O'Callaghan A, IIM Study Group and Autoimmune Diseases Study Group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2016;46(2):225-31.

FI: 3,946 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

IFI44L promoter methylation as a blood biomarker for systemic lupus erythematosus. Zhao M, Zhou Y, Zhu B, Wan M, Jiang T, Tan Q, Liu Y, Jiang J, Luo S, Tan Y, Wu H, Renauer P, Del Mar Ayala Gutiérrez M, Castillo Palma MJ, Ortega Castro R, Fernández-Roldán C, Raya E, Faria R, Carvalho C, Alarcón-Riquelme ME, Xiang Z, Chen J, Li F, Ling G, Zhao H, Liao X, Lin Y, Sawalha AH, Lu Q. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(11):1998-2006.

FI: 12,384 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



Influence of TYK2 in systemic sclerosis susceptibility: a new locus in the IL-12 pathway. López-Isac E, Campillo-Davo D, Bossini-Castillo L, Guerra SG, Assassi S, Simeón CP, Carreira P, Ortego-Centeno N, García de la Peña P; Spanish Scleroderma Group., Beretta L, Santaniello A, Bellocchi C, Lunardi C, Moroncini G, Gabrielli A, Riemekasten G, Witte T, Hunzelmann N, Kreuter A, Distler JH, Voskuyl AE, de Vries-Bouwstra J, Herrick A, Worthington J, Denton CP, Fonseca C, Radstake TR, Mayes MD, Martín J. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(8):1521-6.

FI: 12,384 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

LILRA3 deficiency is not involved in the giant cell arteritis and systemic sclerosis predisposition. Márquez A, Fernández-Aranguren T, Witte T, González-Gay MA, Martín J; Spanish Scleroderma Group. *Clinical and experimental rheumatology*. 2016;34 Suppl 100(5):208-9.

FI: 2,495 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Determinants of change in physical activity during moderate-to-severe COPD exacerbation. Esteban C, Quintana JM, García-Gutiérrez S, Antón-Ladislao A, González N, Baré M, Fernández de Larrea N, Rivas-Ruiz F; IRYSS-COPD group. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2016;11:251-61.

FI: 3,046 **Primer Cuartil:** No **Primer Decil:** No

Proyectos

- RECOGNITION OF THE PRIMARY INFECTION BY PNEUMOCYSTIS IN INFANTS: A SILENT THREAT TO PUBLIC HEALTH

Financiador: ERANet_LAC (INSTITUTO DE SALUD CARLOS III)

Importe: 74.959,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

- RED IBEROAMERICA DE PNEUMOCYSTOSIS

Financiador: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, CYTED

Importe: 115.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 52

- 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

- COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTI-TNF- α

Doctorando: ISABEL MARTÍN GARRIDO

Fecha de lectura: 24/06/2016

Director: CALDERÓN SANDUBETE ENRIQUE JOSÉ, MEDRANO ORTEGA FRANCISCO JAVIER, VARELA AGUILAR JOSÉ MANUEL

- DESCRIPCIÓN DE LA MICROBIOTA FÚNGICA PRESENTE EN EL TRACTO RESPIRATORIO DE SUJETOS CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Doctorando: Elena Campano Cuevas

Fecha de lectura: 16/12/2016

Director: CALDERÓN SANDUBETE ENRIQUE JOSÉ, DE LA HORRA PADILLA CARMEN

- VALOR DEL ESTUDIO DE LA RESERVA DE FLUJO FRACCIONAL PARA GUIAR LA INDICACIÓN DE ANGIOPLASTIA PERCUTÁNEA EN LAS LESIONES CORONARIAS INTERMEDIAS PREVIAMENTE EVALUADAS MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA INTRACORONARIA

Doctorando: Rosa María Cardenal Piris

Fecha de lectura: 10/02/2016

Director: CALDERÓN SANDUBETE ENRIQUE JOSÉ, MELGARES MORENO RAFAEL

Libros/Capítulos libros

Mujer de 40 años de edad con isquemia arterial digital. ATLAS VISUAL DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA. José M. Varela. Esmon Publicidad, S.a., 2016. p. 240-241. ISBN: 978-84-944681-2-4.

¿Otro caso de reagudización de epoc? XI REUNIÓN DE EPOC: CASOS CLÍNICOS Y COMUNICACIONES. José M. Varela. S&H Medical Science Service, 2016. p. 71-76. ISBN: 978-84-608-4709-0.

¿Son eficaces las terapias quirúrgicas en epoc? Más allá de la broncodilatación. XI REUNIÓN DE EPOC: CASOS CLÍNICOS Y COMUNICACIONES. José M. Varela. S&H Medical Science Service, 2016. p. 77-85. ISBN: 978-84-608-4709-0.

Exacerbaciones de epoc: más allá de las infecciones bacterianas. XI REUNIÓN DE EPOC: CASOS CLÍNICOS Y COMUNICACIONES. Francisco J. Medrano. S&H Medical Science Service, 2016. p. 64-70. ISBN: 978-84-608-4709-0.

Hipertensión pulmonar. PRÁCTICA CLÍNICA EN MEDICINA INTERNA. Sánchez Román J, Castillo Palma MJ, García Hernández FJ, González León R. CTO Editorial, S.L., 2016. p. 295-314. ISBN: 978-84-16527-53-3.





Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales



GRUPO DE INVESTIGACIÓN

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

- **Báez Palomo, Alicia.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Ben-Marzouk Hidalgo, Omar Jesús.** Doctor en Biología. Investigador.
- **Fernández Magdaleno, Tamara.** FP2. Técnico superior de Laboratorio.
- **Gutiérrez Valencia, Alicia.** Doctora en Farmacia. Posdoctoral.
- **Llaves Flores, Silvia.** Dra. en Documentación. Técnico.
- **Milánés Guisado, Yusnelkys.** Lda. en Documentación. Técnico.
- **Rivas Jeremías, Inmaculada.** Lda. en Farmacia. Técnico.
- **Trujillo Rodríguez, María.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Viciano Fernández, Pompeyo Eduardo.** Dr. 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 ensayo clínico titulado "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). Así como el estudio titulado "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). Los resultados de estos trabajos han sido recientemente publicados.





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

- “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 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).
- Influencia de las Cmin de Darunavir en la eficacia de la monoterapia con DR-Vcobi comparado con DRVrtv.

Seguimos una cohorte adicional de pacientes con infección por el VIH sin tratamiento previo, 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.

Actualmente hemos obtenido un informe favorable del comité de ética de investigación, pendientes de la aprobación por parte de la Agencia Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios, del ensayo clínico titulado “Ensayo clínico fase 4, aleatorizado, para evaluar el efecto en la recuperación inmunológica del mantenimiento de una terapia antirretroviral triple (elvitegravir/cobicistat 150/150 mg + tenofovir alafenamide 10 mg + emtricitabina 200 mg) versus simplificación a biterapia (dolutegravir más lamivudina o darunavir/cobicistat más lamivudina) en pacientes con infección por el VIH con viremia indetectable de forma mantenida” Código del protocolo: FIS-TAR-01-2016.

Además continuamos 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. Continuamos participando en distintos ensayos clínicos internacionales con fármacos antirretrovirales.

Publicaciones

Off-label use of rilpivirine in combination with emtricitabine and tenofovir in HIV-1-infected pediatric patients: A multicenter study. Falcón-Neyra L, Palladino C, Navarro Gómez ML, Soler-Palacín P, González-Tomé MI, De Ory SJ, Frick MA, Fortuny C, Noguera-Julián A, Moreno EB, Santos JL, Olbrich P, López-Cortés LF, Briz V, Neth O; CoRISpe working group. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(24):e3842.

FI: 2,133 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Efficacy of Lysophosphatidylcholine in Combination with Antimicrobial Agents against *Acinetobacter baumannii* in Experimental Murine Peritoneal Sepsis and Pneumonia Models. Parra Millán R, Jiménez Mejías ME, Sánchez Encinales V, Ayerbe Algaba R, Gutiérrez Valencia A, Pachón Ibáñez ME, Díaz C, Pérez Del Palacio J, López Cortés LF, Pachón J, Smani Y. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016;60(8):4464-70.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Relationship between plasma bilirubin level and oxidative stress markers in HIV-infected patients on atazanavir- vs. efavirenz-based antiretroviral therapy. Estrada V, Monge S, Gómez-Garre MD, Sobrino P, Masiá M, Berenguer J, Portilla J, Viladés C, Martínez E, Blanco JR; CoRIS and the HIV Biobank integrated in the Spanish AIDS Research Network. *HIV medicine*. 2016;17(9):653-61.

FI: 3,341 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004-2013. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciana P, Bernardino JI, Blanco JR, Bernal E, Asensi V, Pulido F, del Amo J, Hernando V; Cohorte de la Red de Investigación en Sida, Spain. *The Journal of infection*. 2016;72(5):587-96.

FI: 4,382 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of HIV on the severity of influenza. González Álvarez DA, López Cortés LF, Cordero E. *Expert review of respiratory medicine*. 2016 Mar 10:1-10.

FI: 2,176 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness of Ritonavir-Boosted Protease Inhibitor Monotherapy in Clinical Practice Even with Previous Virological Failures to Protease Inhibitor-Based Regimens. López-Cortés LF, Castaño MA, López-Ruz MA, Ríos-Villegas MJ, Hernández-Quero J, Merino D, Jiménez-Aguilar P, Marquez-Solero M, Terrón-Pernía A, Téllez-Pérez F, Viciana P, Orihuela-Cañadas F, Palacios-Baena Z, Vinuesa-García D, Fajardo-Pico JM, Romero-Palacios A, Ojeda-Burgos G, Pasquau-Liaño J. *PLoS One*. 2016;11(2):e0148924.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Higher Activation in CD4(+) T Cells But Similar Viral Control Among HIV/Hepatitis C Virus-Coinfected Patients on a Simplification Monotherapy. BenMarzouk-Hidalgo OJ, Torres-Cornejo A, Gutiérrez-Valencia A, Ruiz-Valderas R, Viciana P, López-Cortés LF. *AIDS research and human retroviruses*. 2016;32(1):6-11.

FI: 1,949 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Analysis of Non-AIDS-Defining Events in HIV Controllers. Domínguez-Molina B, León A, Rodríguez C, Benito JM, López-Galíndez C, García F, Del Romero J, Gutiérrez F, Viciano P, Alcamí J, Leal M, Ruiz-Mateos E, Spanish AIDS Research Network HIV Controllers Cohort (ECRIS). Clinical infectious diseases. 2016;62(10):1304-9

FI: 8,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

HLA-B*57 and IFNL4-related polymorphisms are associated with protection against HIV-1 disease progression in controllers. Domínguez-Molina B, Tarancón-Díez L, Hua S, Abad-Molina C, Rodríguez-Gallego E, Machmach K, Vidal F, Tural C, Moreno S, Goñi JM, Ramírez de Arellano E, Del Val M, González-Escribano MF, Del Romero J, Rodríguez C, Capa L, Viciano P, Alcamí J, Yu XG, Walker BD, Leal M, Lichterfeld M, Ruiz-Mateos E, ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. Clinical infectious diseases. 2016;pii:ciw833.

FI: 8,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Incidence and clearance of anal high-risk human papillomavirus in HIV-positive men who have sex with men: estimates and risk factors. Geskus RB, González C, Torres M, Del Romero J, Viciano P, Masiá M, Blanco JR, Iribarren M, De Sanjosé S, Hernández-Novoa B, Ortiz M, Del Amo J, CoRIS-HPV Study Group. AIDS (London). 2016;30(1):37-44.

FI: 4,407 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Rate and predictors of progression in elite and viremic HIV-1 controllers. León A, Pérez I, Ruiz-Mateos E, Benito JM, Leal M, López-Galíndez C, Rallón N, Alcamí J, López-Aldeguez J, Viciano P, Rodríguez C, Grau E, Iribarren J, Gatell JM, García F, EC and Immune Pathogenesis Working group of the Spanish AIDS Research Network. AIDS (London). 2016;30(8):1209-20.

FI: 4,407 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Early initiation of antiretroviral therapy: debate over? López-Cortés LF, Gutiérrez-Valencia A, Ben-Marzouk-Hidalgo OJ. The Lancet. Infectious diseases. 2016;16(7):769.

FI: 21,372 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Antiretroviral Therapy in Early HIV Infection. López-Cortés LF, Gutiérrez-Valencia A, Ben-Marzouk-Hidalgo OJ. The New England journal of medicine. 2016;374(4):393.

FI: 59,558 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

No evidence of firstly acquired acute hepatitis C virus infection outbreak among HIV-infected patients from Southern Spain: a multicentric retrospective study from 2000-2014. Neukam K, Viciano P, Ojeda-Burgos G, Delgado-Fernández M, Ríos MJ, Macías J, Merino D, Collado A, Téllez F, Pineda JA. BMC infectious diseases. 2016;16:489.

FI: 2,690 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical and epidemiological characterisation of lymphogranuloma venereum in southwest Spain, 2013-2015. Parra-Sánchez M, García-Rey S, Pueyo Rodríguez I, Viciano Fernández P, Torres Sánchez MJ, Palomares Folia JC. Sexually transmitted infections. 2016;92(8):629-31.

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

Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A, Asboe D, Viciano P, Gutiérrez F, Clotet B, Pradier C, Gerstoft J, Weber R, Westling K, Wandeler G, Prins JM, Rieger A, Stoeckle M, Kümmerle T, Bini T, Ammassari A, Gilson R, Krznaric I, Ristola M, Zangerle R, Handberg P, Antela A, Allan S, Phillips AN, Lundgren J, PARTNER Study Group. JAMA. 2016;316(2):171-81.

FI: 37,684 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Impact of late presentation of HIV infection on short-, mid- and long-term mortality and causes of death in a multicenter national cohort: 2004-2013. Sobrino-Vegas P, Moreno S, Rubio R, Viciano P, Bernardino JJ, Blanco JR, Bernal E, Asensi V, Pulido F, del Amo J, Hernando V, Cohorte de la Red de Investigación en Sida, Spain. The Journal of infection. 2016;72(5):587-96.

FI: 4,382 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Protease inhibitor monotherapy is effective in controlling human immunodeficiency virus 1 shedding in the male genital tract. Torres-Cornejo A, BenMarzouk-Hidalgo OJ, Viciano P, Sánchez B, López-Ruz MA, López-Cortés LF, Gutiérrez-Valencia A. Clinical microbiology and infection. 2016;22(1):98.e7-98.e10.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Sociodemographic and clinical factors associated with the preference between NNRTIs and PIs for the initial treatment of HIV infection: Perfil-es study. Viciano P, Ocampo A, Hevia H, Palazuelos M, Ledesma F. AIDS care. 2016;28(10):1321-6.

FI: 1,902 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- JDC-I 2014 GUTIÉRREZ VALENCIA, ALICIA IJCI-2014-19511 G-I
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 64.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- 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): 35
- SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON CÉLULAS MESENQUIMALES TRONCALES ALOGÉNICAS DE TEJIDO ADIPOSO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH Y RESPUESTA INMUNOLÓGICA DISCORDANTE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 157.300,00 €
Duración del proyecto (meses): 35



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 Behçet, 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.

Investigador responsable

Antonio Núñez Roldán

Jefe de Servicio de Inmunología y Catedrático Bioquímica Médica y Biología Molecular e 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.
- **Pozo Borrego, Antonio Jesús.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Sánchez Sánchez, Berta.** Doctora en Biología. FEA.





Publicaciones

Increased responses in the somatosensory thalamus immediately after spinal cord injury. Alonso-Calviño E, Martínez-Camero I, Fernández-López E, Humanes-Valera D, Foffani G, Aguilar J. *Neurobiology of disease*. 2016;87:39-49.

FI: 4,856 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

NUP98-HOXA9 bearing therapy-related myeloid neoplasm involves myeloid-committed cell and induces HOXA5, EVI1, FLT3, and MEIS1 expression. Burillo-Sanz S, Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Vargas MT, García-Lozano JR, Falantes JF, Prats-Martín C, Bernal R, Pérez-Simón JA. *International journal of laboratory hematology*. 2016;38(1):64-71.

FI: 2,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

RUNX1 amplification in AML with myelodysplasia-related changes and ring 21 chromosomes. Burillo-Sanz S, Vargas MT, Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Sánchez J, García-Lozano JR, Pérez de Soto I, Prats-Martín C, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Hematological oncology*. 2016.

FI: 3,494 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hypersensitivity pneumonitis as a complication of intravesical BCG therapy for bladder cancer. Carrasco Hernández L, Castaño Núñez ÁL, Rodríguez Portal JA. *Archivos de bronconeumología*. 2016;52(8):445-6.

FI: 1,771 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fecal Gluten Peptides Reveal Limitations of Serological Tests and Food Questionnaires for Monitoring Gluten-Free Diet in Celiac Disease Patients. Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuena B, Ribes-Koninckx C, Sierra C, Rodríguez-Herrera A, Salazar JC, Caunedo Á, Marugán-Miguelsanz JM, Garrote JA, Vivas S, Lo Iacono O, Núñez A, Vaquero L, Vegas AM, Crespo L, Fernández-Salazar L, Arranz E, Jiménez-García VA, Antonio Montes-Cano M, Espín B, Galera A, Valverde J, Girón FJ, Bolonio M, Millán A, Cerezo FM, Guajardo C, Alberto JR, Rosinach M, Segura V, León F, Marinich J, Muñoz-Suano A, Romero-Gómez M, Cebolla Á, Sousa C. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111(10):1456-65.

FI: 10,383 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

HLA-B*57 and IFNL4-related polymorphisms are associated with protection against HIV-1 disease progression in controllers. Domínguez-Molina B, Tarancón-Díez L, Hua S, Abad-Molina C, Rodríguez-Gallego E, Machmach K, Vidal F, Tural C, Moreno S, Goñi JM, Ramírez de Arellano E, Del Val M, González-Escribano MF, Del Romero J, Rodríguez C, Capa L, Viciano P, Alcami J, Yu XG, Walker BD, Leal M, Lichterfeld M, Ruiz-Mateos E, ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. *Clinical infectious diseases*. 2016;pii:ciw833.

FI: 8,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Unusual co-occurrence of Hodgkin lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis in a bone marrow aspirate. Domínguez-Muñoz MÁ, Morales-Camacho RM, Prats-Martín C, Ávila R, Vargas MT, Burillo S, Bernal R, Borrero JJ. *Annals of hematology*. 2016;95(6):1019-21.

FI: 3,022 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Genetics of Behçet disease]. González-Escribano MF, Montes Cano MA. *Medicina clínica*. 2016;146(9):392-3.
FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Kidney Transplantation Results in Very Highly Sensitized Patients Included in a Virtual Cross-match Program: Analysis of Kidney Pairs. Mazuecos A, Álvarez A, Nieto A, Gentil MA, Cabello M, Rodríguez-Benot A, Gracia C, González F, Castro P, Alonso M. *Transplantation proceedings*. 2016;95(6):1019-21.

FI: 0,867 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

PTPN22 is not associated with Behçet's disease. Study spanning the complete gene region in the Spanish population and meta-analysis of the functional variant R620W. Ortiz-Fernández L, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Conde-Jaldón M, Ortego-Centeno N, González-León R, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Solans R, Blanco R, Barnosí-Marín AC, Fanlo P, Rodríguez Carballeira M, Camps MT, Castañeda S, Martín J, González-Escribano MF. *Clinical and experimental rheumatology*. 2016;34(6 Suppl 102):S41-S45.

FI: 2,495 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Report From the First and Second Spanish Killer Immunoglobulin-Like Receptor Genotyping Workshops: External Quality Control for Natural Killer Alloreactive Donor Selection in Haploidentical Stem Cell Transplantation. Planelles D, Vilches C, González-Escribano F, Muro M, González-Fernández R, Sánchez F, Gonzalo Ocejo J, Eiras A, Caro JL, Palou E, Campillo JA, de Juan MD, Montes O, Balas A, Marín L, Torío A, Fernández-Arquero M, González-Roiz C, López-Vázquez A, Cisneros E, Abad-Molina C, López R, Abad-Alastruey ML, Serra C, García-Alonso AM, Vicario JL. *Transplantation proceedings*. 2016;48(9):3043-5.

FI: 0,867 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Lymphomagenesis-related gene expression in B cells from sustained virological responders with occult hepatitis C virus infection. Roque Cuéllar MC, García-Lozano JR, Sánchez B, Praena-Fernández JM, Martínez Sierra C, Núñez-Roldán A, Aguilar-Reina J. *Journal of viral hepatitis*. 2016;23(8):606-13.

FI: 4,179 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Residual enzymatic activity as a prognostic factor in patients with Gaucher disease type 1: correlation with Zimran and GAUSS-I index and the severity of bone disease. Torralba MA, Olivera S, Bureo JC, Dalmaj J, Núñez R, León P, Villarrubia J. *QJM*. 2016;109(7):449-52.

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

Protease inhibitor monotherapy is effective in controlling human immunodeficiency virus 1 shedding in the male genital tract. Torres-Cornejo A, BenMarzouk-Hidalgo OJ, Viciano P, Sánchez B, López-Ruz MA, López-Cortés LF, Gutiérrez-Valencia A. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(1):98.e7-98.e10.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **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
- 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



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

Ezequiel Ruiz-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.

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.

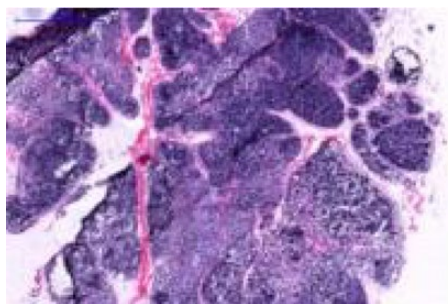


Fig. 1. Young thymus H&E

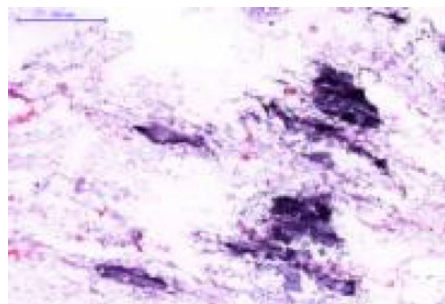


Fig. 2. Old thymus ISH AS





Publicaciones

Phenotype and Polyfunctional Deregulation Involving Interleukin 6 (IL-6)- and IL-10-Producing Monocytes in HIV-Infected Patients Receiving Combination Antiretroviral Therapy Differ From Those in Healthy Older Individuals. De Pablo-Bernal RS, Ramos R, Genebat M, Cañizares J, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Muñoz-Fernández MA, Pacheco YM, Galv MI, Leal M, Ruiz-Mateos E. *Journal of infectious diseases*. 2016;213(6):999-1007.

FI: 6,344 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

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. *Journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2016;71(5):610-8.

FI: 5,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Analysis of Non-AIDS-Defining Events in HIV Controllers. Domínguez-Molina B, León A, Rodríguez C, Benito JM, López-Galíndez C, García F, Del Romero J, Gutiérrez F, Viciana P, Alcamí J, Leal M, Ruiz-Mateos E, Spanish AIDS Research Network HIV Controllers Cohort (ECRIS). *Clinical infectious diseases*. 2016;62(10):1304-9.

FI: 8,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

HLA-B*57 and IFNL4-related polymorphisms are associated with protection against HIV-1 disease progression in controllers. Domínguez-Molina B, Tarancón-Díez L, Hua S, Abad-Molina C, Rodríguez-Gallego E, Machmach K, Vidal F, Tural C, Moreno S, Goñi JM, Ramírez de Arellano E, Del Val M, González-Escribano MF, Del Romero J, Rodríguez C, Capa L, Viciana P, Alcamí J, Yu XG, Walker BD, Leal M, Lichterfeld M, Ruiz-Mateos E, ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. *Clinical infectious diseases*. 2016;pii:ciw833.

FI: 8,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

MicroRNA Profile in CD8+ T-Lymphocytes from HIV-Infected Individuals: Relationship with Antiviral Immune Response and Disease Progression. Egaa-Gorroo L, Guardo AC, Bargall ME, Planet E, Vilaplana E, Escib T, Pérez I, Gatell JM, García F, Arnedo M, Plana M M, HIV Controllers Consortium of the AIDS Spanish Network. *PloS one*. 2016;11(5):e0155245.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Population Distributions of Thymic Function in Adults: Variation by Sociodemographic Characteristics and Health Status. Feinstein L, Ferrando-Martínez S, Leal M, Zhou X, Sempowski GD, Wildman DE, Uddin M, Aiello AE. *Biodemography and social biology*. 2016;62(2):208-21.

FI: 1,500 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Validation of the HIV Tropism Test TROCAI Using the Virological Response to a Short-Term Maraviroc Monotherapy Exposure. González-Serna A, Genebat M, De Luna-Romero M, Tarancón-Díez L, Domínguez-Molina B, Pacheco YM, Muñoz-Fernandez MA, Leal M, Ruiz-Mateos E. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016;60(10):6398-401.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Short-term maraviroc exposure, a clinical approach to decide on maraviroc prescription in HIV-1-infected treatment-naïve patients. González-Serna A, Genebat M, Ruiz-Mateos E, Leal M. *Drug design, development and therapy*. 2016;10:353-4.

FI: 2,881 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Rate and predictors of progression in elite and viremic HIV-1 controllers. León A, Pérez I, Ruiz-Mateos E, Benito JM, Leal M, López-Galíndez C, Ralln N, Alcamí J, López-Aldeguez J, Viciana P, Rodríguez C, Grau E, Iribarren J, Gatell JM, García F, EC and Immune Pathogenesis Working group of the Spanish AIDS Research Network. *AIDS (London, England)*. 2016;30(8):1209-20.

FI: 4,407 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Relationship between CCR5(WT/32)) heterozygosity and HIV-1 reservoir size in adolescents and young adults with perinatally acquired HIV-1 infection. Martínez-Bonet M, González-Serna A, Clemente MI, Morn-López S, Díaz L, Navarro M, Puertas MC, Leal M, Ruiz-Mateos E, Martínez-Picado J, Muñoz-Fernandez MA. *Clinical microbiology and infection*. 2016;pii:S1198-743X(16)30650-4.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Maraviroc contributes to the restoration of the homeostasis of regulatory T-cell subsets in antiretroviral-naïve HIV-infected subjects. Pozo-Balado MM, Rosado-Sánchez I, Méndez-Lagares G, Rodríguez-Méndez MM, Ruiz-Mateos E, Benhnia MR, Muñoz-Fernandez MA, Leal M, Pacheco YM. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(5):461.e1-5.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Immunovirological Efficacy of Once-Daily Maraviroc Plus Ritonavir-Boosted Atazanavir After 48 Weeks in Naive HIV-Infected Patients. Pulido I, Genebat M, Álvarez-Ríos AI, De Pablo-Bernal RS, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Pacheco YM, Ruiz-Mateos E, Leal M. *Viral immunology*. 2016;29(8):471-7.

FI: 1,513 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tuberculosis Therapy Modifies the Cytokine Profile, Maturation State, and Expression of Inhibitory Molecules on Mycobacterium tuberculosis-Specific CD4+ T-Cells. Saharia KK, Petrovas C, Ferrando-Martínez S, Leal M, Luque R, Ibe P, Luetkemeyer A, Havlir D, Koup RA. *PloS one*. 2016;11(7):e0158262.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO



The effects of prebiotics on microbial dysbiosis, butyrate production and immunity in HIV-infected subjects. Serrano-Villar S, Vázquez-Castellanos JF, Vallejo A, Latorre A, Sainz T, Ferrando-Martínez S, Rojo D, Martínez-Botas J, Del Romero J, Madrid N, Leal M, Mosele JI, Motilva MJ, Barbas C, Ferrer M, Moya A, Moreno S, Gosálbes MJ, Estrada V. *Mucosal immunology*.

FI: 6,103 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

- 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

Proyectos

- MSII 2013 PACHECO LÓPEZ, YOLANDA CPII13/00037 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- 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 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
- PFIS 2014 TARANCÓN DÍEZ, LAURA FI14/00431 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- INTEN ISCIII 2015 LEAL NOVAL, MANUEL INT15/00225 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- PAPEL DE LAS CÉLULAS PLASMACITOIDES DENDRÍTICAS EN EL CONTROL ESPONTÁNEO DE LA REPLICACIÓN DEL VIH Y EN SU PATOGÉNESIS. RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS.
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 57.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 47





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.

Co-investigadora responsable

Antonio Carrillo Vico

Doctor en Biología. Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Álvarez Ríos, Ana.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Álvarez Sánchez, Nuria.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Cruz Chamorro, Iván.** Ldo. en Biología. Predoctoral FPU.
- **Lardone Costamagna, Patricia Judith.** Doctora en Biología. Prof. Contratada Doctor (Univ. de Sevilla).
- **López González, Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Macher Manzano, Hada.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Martínez López, Alicia.** Lda. Bioquímica. Predoctoral.
- **Molinero Hueso, Patrocinio.** Doctora en Medicina. Catedrática (Univ. de Sevilla).
- **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.
 - 1.1. Analizar el papel de la melatonina sobre la inmunopatología de la esclerosis múltiple.
 - 1.2. Valoración funcional de péptidos bioactivos vegetales en ensayos pre-clínicos y clínicos.
2. Valoración de marcadores bioquímicos como determinantes de fragilidad.
3. Utilidad diagnóstica de la determinación de genes circulantes en patología.
 - 3.1. Evaluación de la utilidad de la determinación de ADN circulante en el diagnóstico del Rh fetal.
 - 3.2. Monitorización de la salud del órgano trasplantado por cuantificación de marcadores genómicos órgano-específicos circulantes.





Publicaciones

Immunomodulatory Effect of Vitamin D after Allogeneic Stem Cell Transplantation: Results of a Prospective Multicenter Clinical Trial. Caballero-Velázquez T, Montero I, Sánchez-Guijo F, Parody R, Saldaña R, Valcárcel D, López-Godino O, Ferra I Coll C, Cuesta M, Carrillo-Vico A, Sánchez-Abarca LI, López-Corral L, Márquez-Malaver FJ, Pérez-Simón JA, GETH (Grupo Español de Trasplante Hematopoyético). Clinical cancer research. 2016;22(23):5673-81.

FI: 8,738 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Non-invasive Prenatal Diagnosis of Feto-Maternal Platelet Incompatibility by Cold High Resolution Melting Analysis. Ferro M, Macher HC, Noguerol P, Jiménez-Arriscado P, Molinero P, Guerrero JM, Rubio A. Advances in experimental medicine and biology. 2016;924:67-70

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Detection of p53 Mutations in Circulating DNA of Transplanted Hepatocellular Carcinoma Patients as a Biomarker of Tumor Recurrence. García-Fernández N, Macher HC, Rubio A, Jiménez-Arriscado P, Bernal-Bellido C, Bellido-Díaz ML, Suárez-Artacho G, Guerrero JM, Gómez-Bravo MA, Molinero P. Advances in experimental medicine and biology. 2016;924:25-8.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A Probabilistic Model for Cushing's Syndrome Screening in At-Risk Populations: A Prospective Multicenter Study. León-Justel A, Madrazo-Atutxa A, Álvarez-Ríos AI, Infantes-Fontán R, García-Arnés JA, Lillo-Muñoz JA, Aulinas A, Urgell-Rull E, Boronat M, Sánchez-de-Abajo A, Fajardo-Montañana C, Ortuño-Alonso M, Salinas-Vert I, Granada ML, Cano DA, Leal-Cerro A, Spanish CRISALIDA Study Group. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016;101(10):3747-54.

FI: 5,531 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Evaluation of the State of Transplanted Liver Health by Monitoring of Organ-Specific Genomic Marker in Circulating DNA from Receptor. Macher HC, Suárez-Artacho G, Jiménez-Arriscado P, Álvarez-Gómez S, García-Fernández N, Guerrero JM, Molinero P, Trujillo-Arribas E, Gómez-Bravo MA, Rubio A. Advances in experimental medicine and biology. 2016;924:113-6.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Immunovirological Efficacy of Once-Daily Maraviroc Plus Ritonavir-Boosted Atazanavir After 48 Weeks in Naïve HIV-Infected Patients. Pulido I, Genebat M, Álvarez-Ríos AI, De Pablo-Bernal RS, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Pacheco YM, Ruiz-Mateos E, Leal M. Viral immunology. 2016;29(8):471-7.

FI: 1,513 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

S100B and Neuron-Specific Enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Enamorado-Enamorado J, Hernández-García C, Ruiz de Azúa-López Z, Vilches-Arenas Á, Guerrero JM, Murillo-Cabezas F. Neurological research. 2016;38(2):130-7.

FI: 1,418 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Screening of KRAS Mutation in Pre- and Post-Surgery Serum of Patients Suffering from Colon Cancer by COLD-PCR HRM. Trujillo-Arribas E, Macher HC, Jiménez-Arriscado P, de la Portilla F, Molinero P, Guerrero JM, Rubio A. Advances in experimental medicine and biology. 2016;924:39-41.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- VALORACIÓN FUNCIONAL DE LOS EFECTOS BENEFICIOSOS DE BIOPÉPTIDOS DE ORIGEN VEGETAL EN LA ATEROSCLEROSIS Y EL SÍNDROME METABÓLICO
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 96.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MONITORIZACIÓN DE LA SALUD DEL HÍGADO TRASPLANTADO POR CUANTIFICACIÓN DE MARCADORES GENÓMICOS ÓRGANO-ESPECÍFICOS EN EL ADN CIRCULANTE DEL RECEPTOR
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 32.663,04 €
Duración del proyecto (meses): 24
- 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): 28
- MONITORIZACIÓN DE LA SALUD DEL CORAZÓN TRASPLANTADO POR CUANTIFICACIÓN DE MARCADORES GENÓMICOS ÓRGANO-ESPECÍFICO EN EL ADN CIRCULANTE DEL RECEPTOR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 56.265,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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

Tecnología del ADN circulante. MANUAL DE GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR. Amalia Rubio Calvo, Elena Trujillo Arribas, Noelia García Fernández y Hada Macher Manzano. Asociación Española de Biopatología Médica, 2016. p. 105-119. ISBN: 978-84-617-4821-1.





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).
- **Serna Gallego, Ana.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Smani, Younes.** Doctor en Biología. Postdoctoral.



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.





Colistin Dosage without Loading Dose Is Efficacious when Treating Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Ventilator-Associated Pneumonia Caused by Strains with High Susceptibility to Colistin. Álvarez-Marín R, López-Rojas R, Márquez JA, Gómez MJ, Molina J, Cisneros JM, Ortiz-Leyba C, Aznar J, Garnacho-Montero J, Pachón J. PLoS one. 2016;11(12):e0168468.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Environmental Presence of *Mycobacterium tuberculosis* Complex in Aggregation Points at the Wildlife/Livestock Interface. Barasona JA, Vicente J, Díez-Delgado I, Aznar J, Gortázar C, Torres MJ. Transboundary and emerging diseases. 2016.

FI: 2,714 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Congenital Tuberculosis Due to Confirmed *Mycobacterium caprae*. Benavides-Nieto M, Olbrich P, Obando-Santaella I, Falcón-Neyra L, Neth O, González-Galán V, Luque R. The Pediatric infectious disease journal. 2016;35(11):1278-9.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Use of antibodies neutralizing epithelial cell infection to diagnose patients at risk for CMV Disease after transplantation. Blanco-Lobo P, Cordero E, Martín-Gandul C, Gentil MA, Suárez-Artacho G, Sobrino M, Aznar J, Pérez-Romero P. The Journal of infection. 2016;72(5):597-607.

FI: 4,382 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Clinical validation of a real-time polymerase chain reaction assay for rapid detection of *Acinetobacter baumannii* colonization. Blanco-Lobo P, González-Galán V, García-Quintanilla M, Valencia R, Cazalla A, Martín C, Alonso I, Pérez-Romero P, Cisneros JM, Aznar J, McConnell MJ. The Journal of hospital infection. 2016;94(1):68-71.

FI: 2,655 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Clinical approach to imported eosinophilia]. Cañas García-Otero E, Praena-Segovia J, Ruiz-Pérez de Pipaón M, Bosh-Guerra X, Sánchez-Agüera M, Álvarez-Martínez D, Cisneros-Herreros JM. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(10):661-84.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical characteristics, treatment and outcomes of MRSA bacteraemia in the elderly. Cuervo G, Gasch O, Shaw E, Camoez M, Domínguez MÁ, Padilla B, Pintado V, Almirante B, Lepe JA, López-Medrano F, Ruiz de Gopegui E, Martínez JA, Montejo JM, Pérez-Nadales E, Arnáiz A, Goenaga MÁ, Benito N, Horcajada JP, Rodríguez-Baño J, Pujol M, REIPI/GEIH study group. The Journal of infection. 2016;72(3):309-16.

FI: 4,382 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Studies of bacterial typing with MALDI-TOF]. Culebras E, Álvarez-Buylla A, José Artacho Reinoso M, Antonio Lepe J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(2):42-6.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Infective endocarditis: Absence of microbiological diagnosis is an independent predictor of inhospital mortality. Díez-Villanueva P, Muñoz P, Marín M, Bermejo J, de Alarcón González A, Fariñas MC, Gutiérrez-Cuadra M, Pericás-Pulido JM, Lepe JA, Castelo L, Goenaga MÁ, Ruiz-Morales J, Tarabini P, Martínez-Sellés M, GAMES (Spanish Collaboration on Endocarditis - Grupos de Apoyo al Manejo de la Endocarditis en España). International journal of cardiology. 2016;220:162-5.

FI: 4,638 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Sequential antimicrobial treatment with linezolid for neurosurgical infections: efficacy, safety and cost study. Martín-Gandul C, Mayorga-Buiza MJ, Castillo-Ojeda E, Gómez-Gómez MJ, Rivero-Garvía M, Gil-Navarro MV, Márquez-Rivas FJ, Jiménez-Mejías ME. Acta neurochirurgica. 2016;158(10):1837-43.

FI: 1,617 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Time to positivity of blood cultures in patients with bloodstream infections: A useful prognostic tool. Martín-Gutiérrez G, Martín-Pérez C, Gutiérrez-Pizarra A, Lepe JA, Cisneros JM, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;pii:S0213-005X(16)30316-0.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Urinary Tract Physiological Conditions Promote Ciprofloxacin Resistance in Low-Level-Quinolone-Resistant *Escherichia coli*. Martín-Gutiérrez G, Rodríguez-Beltrán J, Rodríguez-Martínez JM, Costas C, Aznar J, Pascual Á, Blázquez J. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(7):4252-8.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Respiratory syncytial virus outbreak in a tertiary hospital Neonatal Intensive Care Unit]. Moreno Parejo C, Morillo García A, Lozano Domínguez C, Carreño Ochoa C, Aznar Martín J, Conde Herrera M. Anales de pediatría (Barcelona). 2016;85(3):119-27.

FI: 0,773 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A six-month *Serratia marcescens* outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. Morillo Á, González V, Aguayo J, Carreño C, Torres MJ, Jarana D, Artacho MJ, Jiménez F, Conde M, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(10):645-51.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Usefulness of MALDI-TOF mass spectrometry in infections by infrequent microorganisms such as *Ochrobactrum intermedium*]. Rodríguez-Villodres Á, Cuevas Palomino Á, Gómez Gómez MJ. Medicina clínica. 2016;147(6):277-8.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors associated with severity in invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children: a prospective European multicentre study. Gijón M, Bellusci M, Petraitienė B, Noguera-Julian A, Zilinskaite V, Sánchez Moreno P, Saavedra-Lozano J, Glikman D, Daskalaki M, Kaiser-Labusch P, Falup-Pecurariu O, Montagnani C, Prieto L, Gené A, Trumpulyte G, Kulecnikova I, Lepe JA, Cercenado E, Kudinsky R,





Makri A, Huppertz HI, Bleotu L, Cocchi P, García-Hierro P, Vitkauskienė A, Fortuny C, Zukovskaja V, Neth O, Santos M, Rokney A, Petra M, Lixandru R, Galli L, Guillén S, Chaves F, Rojo Conejo P. Clinical Microbiology and Infection. 2016;22(7):643.e1-6.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[The relevance of correct identification and interpretation of susceptibility testing of *Aeromonas* spp. bacteremia isolates]. Ruiz-Castillo A, Lepe-Jiménez JA, Torres-Sánchez MJ, Artacho-Reinoso MJ, Aznar-Martín J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(2):96-100.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NUEVA ESTRATEGIA, BASADA EN PCRS ESPECÍFICAS APLICADAS AL COMPLEJO M. TUBERCULOSIS PARA LA VIGILANCIA ACTIVA DE LA TRANSMISIÓN DE TUBERCULOSIS EN LA POBLACIÓN DEL ÁREA DEL H.U. VIRGEN DEL ROCÍO DE SEVILLA.
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 65.971,73 €
Duración del proyecto (meses): 36

Patentes

- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, FISEVI, VAXDYN S.L.
Fecha Solicitud: 02/12/2016
Número de Registro: EP 15728758.2
- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, FISEVI, VAXDYN S.L.
Fecha Solicitud: 05/11/2016
Número de Registro: IN 201647041427 / JA 2016-566927 / MX/a/2016/014564 / US 15/308,899

Libros/Capítulos libros

Enterobacterias: Generalidades y enterobacterias oportunistas: *Escherichia coli*. COMPENDIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. 2ª ED. Javier Aznar, José Antonio Lepe. Elsevier, 2016. p. 127-132. ISBN: 978-84-9022-921-7.

Géneros *Shigella*, *Salmonella* y *Yersinia*. COMPENDIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. 2ª ED. Javier Aznar, José Antonio Lepe. Elsevier, 2016. p. 133-139. ISBN: 978-84-9022-921-7.

Metabolismo y genética bacteriana. COMPENDIO DE MICROBIOLOGÍA CLÍNICA. 2ª ED. Javier Aznar, José Antonio Lepe. Elsevier, 2016. p. 29-37. ISBN: 978-84-9022-921-7.



Investigador responsable

Jesús Blázquez Gómez

Doctor en Biología. Investigador Científico del CSIC.

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.

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

Evolution of *Pseudomonas aeruginosa* Antimicrobial Resistance and Fitness under Low and High Mutation Rates. Cabot G, Zamorano L, Moyà B, Juan C, Navas A, Blázquez J, Oliver A. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(3):1767-78.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Intrapopulation variability in mutator prevalence among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli*. Couce A, Alonso-Rodríguez N, Costas C, Oliver A, Blázquez J. Clinical microbiology and infection. 2016;22(6):566.e1-7.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Determinants of Genetic Diversity of Spontaneous Drug Resistance in Bacteria. Couce A, Rodríguez-Rojas A, Blázquez J. Genetics. 2016;203(3):1369-80.

FI: 4,644 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Urinary Tract Physiological Conditions Promote Ciprofloxacin Resistance in Low-Level-Quinolone-Resistant *Escherichia coli*. Martín-Gutiérrez G, Rodríguez-Beltrán J, Rodríguez-Martínez JM, Costas C, Aznar J, Pascual Á, Blázquez J. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(7):4252-8.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MULTIANALYTE AUTOMATIC SYSTEM FOR THE DETECTION OF DRUG RESISTANT BACTERIA
Financiador: TYDOCK PHARMA, S.R.L.
Importe: 180.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 34
- CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA ALTERNATIVO DE CORRECCIÓN DE EMPAREJAMIENTOS ERRÓNEOS (MMR) EN LA NATURALEZA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 169.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 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
- RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 237.929,42 €
Duración del proyecto (meses): 39



Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas



GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Manuel Romero Gómez

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

Miembros del grupo

- **Ampuero Herrojo, Javier.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR).
- **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, M^a Ángeles.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral.
- **Vilar Gómez, Eduardo.** Doctor en Medicina. Postdoctoral.

Resumen

El grupo de Investigación Traslacional de Enfermedades Hepáticas y Digestivas, PAIDI CTS-532, sito en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), está integrado en la Unidad de Gestión de Enfermedades Digestivas del Hospital Universitario Virgen del Rocío. El Prof. Manuel Romero Gómez, en la actualidad Gerente del Hospital Virgen del Rocío y Director de la Unidad, es el investigador principal del grupo y coordinador adjunto del área de hepatitis en el CIBERehd (Centro de Investigaciones Biomédicas en Red, enfermedades hepáticas y digestivas) (CIBER06/04/0047). La actividad del grupo se centra en tres líneas principales: hepatitis C y comorbilidades, cirrosis hepática y sus complicaciones (encefalopatía hepática y hepatocarcinoma), y la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica (NAFLD), promoviendo una investigación traslacional, desde la investigación biomédica básica a la práctica clínica habitual.

Hepatitis C: nuestro grupo lleva años a la vanguardia del tratamiento de la hepatitis C, mediante la participación en ensayos clínicos internacionales (Hepatology 2009, NEJM 2014). Durante los últimos años la actividad se ha centrado en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas e identificación de señales genéticas que determinasen la respuesta al tratamiento. En este sentido, se identificaron varias proteínas que juegan un papel relevante en la infección por hepatitis C, así como varios polimorfismos que se asocian con la presencia de anemia, o la selección de un genotipo viral concreto (J Clin Virol 2015, Genes Immun 2015). Este tipo de aná-





lisis, junto al papel de la regulación epigenética, constituyen los principales objetivos de la investigación que desarrolla el grupo en el terreno de la hepatitis C. Colaboramos en el *International Liverdiseasegeneticsconsortium*, identificando diversos factores genéticos asociados a la progresión de la enfermedad, y la identificación de un nuevo algoritmo para estratificar el estadio de fibrosis (NatCommun 2016, Hepatology 2016, J Hepatol 2016, NatGenet 2017). Desarrollamos un estudio del riesgo vascular en la hepatitis C (HepCar), cuyos resultados preliminares han sido presentados en varios congresos. Por otra parte, estudiamos las diferentes etapas que componen el ciclo viral y su abordaje con el uso de quercetina (SciRep 2016). También se analizan los mecanismos que provocan la aparición de cáncer hepático (hepatocarcinoma) una vez eliminada la infección por virus C.

Encefalopatía hepática (EH): uno de los resultados más interesantes ha sido el descubrimiento, en 2010, de un microsatélite en la zona promotora del gen de la glutaminasa (Ann InternMed 2010). También se han obtenido resultados de relevancia en las pruebas de diagnóstico de EH (J Hepatol 2004, Hepatology 2007), así como de EH mínima (Gastroenterology, 2015). En la actualidad, el grupo trabaja sobre la hipótesis de que el uso de metformina disminuye el riesgo de padecer EH (PLoS ONE 2012, MetBrainDis 2013), con estudios experimentales *in vitro*, en ratas con derivación porto-cava y un ensayo clínico en pacientes (Estudio EME). Los trabajos en este proyecto se centran en el análisis del papel del fármaco sobre la regulación del metabolismo de la glutamina y la producción de amonio. El último trabajo en desarrollo está centrado en la búsqueda de factores genéticos que puedan predisponer al desarrollo de EH tanto en el contexto de la cirrosis como del ACLF, participando en un proyecto multicéntrico internacional promovido por el *ClifConsortium* (Último congreso europeo de hepatología). Como prueba de la experiencia del grupo en este campo, hemos escrito varias editoriales y revisiones sobre el tema (J Hepatol 2007, Gastroenterology 2014, J Hepatol 2015).

En el contexto del cáncer hepático, se ha identificado el lncRNA-H19 cuyo rol en esta patología está siendo estudiado. A nivel proteómico se ha detectado un metabolito que puede predecir la aparición de hepatocarcinoma a 4 años.

Enfermedad por depósito de grasa no alcohólica (NAFLD): en la actualidad el grupo se centra en el desarrollo de diagnóstico de enfermedad metabólica hepática por métodos no invasivos (análisis de imágenes de resonancia magnética, marcadores serológicos, miRNAs circulantes, etc) que eviten la realización de una biopsia hepática. La regulación epigenética, con especial énfasis en el papel de los miRNAs, se está analizando en muestras de pacientes con enfermedad metabólica en presencia/ausencia de inflamación (esteatohepatitis vs. esteatosis simple). Se ha desarrollado la herramienta DEMILI®, una técnica no invasiva para la de-

terminación del estadio de fibrosis y la presencia de esteatohepatitis a través de marcadores de imagen que ofrece claras ventajas frente al método de referencia actual (SciRep 2016). El consorcio Sistema Andaluz de Salud-Universidad de Sevilla colaboró en el desarrollo de la herramienta durante el 7º Programa Marco de la Comisión Europea, y la PYME involucrada ha participado en el desarrollo de prototipos similares. Se ha estudiado una serie de genes candidatos y la asociación de sus polimorfismos a la severidad de esta patología y se han validado los miRNAs candidatos en una cohorte más amplia con resultados presentados en diversos congresos. En el aspecto traslacional, se han llevado a cabo diversos estudios con el uso de cambios en el estilo de vida como terapia, con resultados de alto impacto (Gastroenterology 2015, Hepatology 2016) así como se han estudiado nuevos scores en fibrosis en NAFLD así como el riesgo de progresión a insuficiencia renal (AlimentPharmacolTher 2017).

Por último, la incorporación al equipo de facultativos especialistas, ha permitido llevar a cabo nuevos estudios, así como ensayos clínicos, que pertenecen a otras áreas dentro de las enfermedades hepáticas y digestivas (hepatitis auto-inmune, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal).

Publicaciones

Low phase angle is associated with the development of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Ampuero J, Cubero FJ, Chi-Cervera L, Ríos-Torres SL, Duarte-Rojo A, Espinosa-Cuevas Á, Romero-Gómez M, Torre A. Journal of clinical gastroenterology. 2016;50(9):779-89.

FI: 3,163 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Incidence of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction in first episode schizophrenia and related psychotic disorders: a 3-year prospective randomized interventional study. Morlán-Coarasa MJ, Arias-Loste MT, Ortiz-García de la Foz V, Martínez-García O, Alonso-Martín C, Crespo J, Romero-Gómez M, Fábrega E, Crespo-Facorro B. Psychopharmacology (Berl). 2016;233(23-24):3947-52.

FI: 3,540 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

FLIP Consortium and the FibroFrance Group. Diagnostic performance of FibroTest, SteatoTest and ActiTest in patients with NAFLD using the SAF score as histological reference. Munteanu M, Tiniakos D, Anstee Q, Charlotte F, Marchesini G, Bugianesi E, Trauner M, Romero Gómez M, Oliveira C, Day C, Dufour JF, Bellentani S, Ngo Y, Traussnig S, Perazzo H, Deckmyn O, Bedossa P, Ratzu V, Poynard T. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2016;44(8):877-89.

FI: 6,320 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



Correction for Quer at al., High-Resolution Hepatitis C Virus Subtyping Using NS5B Deep Sequencing and Phylogeny, an Alternative to Current Methods. Quer J, Gregori J, Rodríguez-Frias F, Buti M, Madejón A, Pérez-Del-Pulgar S, García-Cehic D, Casillas R, Blasi M, Homs M, Tabernero D, Álvarez-Tejado M, Muñoz JM, Cubero M, Caballero A, del Campo JA, Domingo E, Belmonte I, Nieto L, Lens S, Muñoz-de-Rueda P, Sanz-Cameno P, Sauleda S, Bes M, Gómez J, Briones C, Perales C, Sheldon J, Castells L, Viladomiu L, Salmerón J, Ruiz-Extremuera A, Quiles-Pérez R, Moreno-Otero R, López-Rodríguez R, Allende H, Romero-Gómez M, Guardia J, Esteban R, García-Samaniego J, Fornis X, Esteban JI. *Journal of clinical microbiology*. 2016;54(7):1933.

FI: 3,631 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Altered Underlying Renal Tubular Function in Patients With Chronic Hepatitis B Receiving Nucleos(t)ide Analogs in a Real-World Setting: The MENTE Study. Rodríguez-Nóvoa S, García-Samaniego J, Prieto M, Calleja JL, Pascasio JM, Delgado Blanco M, Crespo J, Buti M, Bonet Vidal ML, Arenas Ruiz Tapiador J, Fernández-Rodríguez C, Solá R, Fraga E, González Diéguez L, Núñez O, Praga M, Del Pino-Montes J, Romero-Gómez M, Morillas R, Diago M, Castro Á; MENTE Study Group. *Journal of clinical gastroenterology*. 2016;50(9):779-89.

FI: 3,163 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α and - δ , Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. Ratzu V, Harrison SA, Francque S, Bedossa P, Leher P, Serfaty L, Romero-Gómez M, Boursier J, Abdelmalek M, Caldwell S, Drenth J, Anstee QM, Hum D, Hanf R, Roudot A, Megnier S, Staels B, Sanyal A; GOLDEN-505 Investigator Study Group. *Gastroenterology*. 2016;150(5):1147-1159.e5.

FI: 18,187 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Reply to contribution on the topic of hypovitaminosis D in chronic hepatitis C. Villar LM, Lampe E, de Almeida AJ, de Paula Scalioni L, Lewis-Ximénez LL, Miguel JC, del Campo JA, Ranchal I, Villela-Nogueira CA, Romero-Gómez M. *Annals of hepatology*. 2016;15(1):139-40.

FI: 1,816 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Oxidized low-density lipoprotein antibodies/high-density lipoprotein cholesterol ratio is linked to advanced non-alcoholic fatty liver disease lean patients. Ampuero J, Ranchal I, Gallego-Durán R, Pareja MJ, Del Campo JA, Pastor-Ramírez H, Rico MC, Picón R, Pastor L, García-Monzón C, Andrade R, Romero-Gómez M. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2016;31(9):1611-8.

FI: 3,322 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Hepatitis C virus genotype 3: Meta-analysis on sustained virologic response rates with currently available treatment options. Ampuero J, Reddy KR, Romero-Gómez M. *World journal of gastroenterology*. 2016 ;22(22):5285-92.

FI: 2,787 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pharmacogenetics of ribavirin-induced anemia in hepatitis C. Ampuero J, Romero-Gómez M. *Pharmacogenomics*. 2016;17(14):1587-94.

FI: 2,710 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

New technologies - new insights into the pathogenesis of hepatic encephalopathy. Baker L, Lanz B, Andreola F, Ampuero J, Wijeyesekera A, Holmes E, Deutz N. *Metabolic brain disease*. 2016;31(6):1259-67.

FI: 2,603 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impaired glucose metabolism increases risk of hepatic decompensation and death in patients with compensated hepatitis C virus-related cirrhosis. Calzadilla-Bertot L, Vilar-Gómez E, Torres-González A, Socías-López M, Diago M, Adams LA, Romero-Gómez M. *Digestive and liver disease*. 2016;48(3):283-90.

FI: 2,719 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Role of assessing liver fibrosis in management of chronic hepatitis C virus infection. Carmona I, Cordero P, Ampuero J, Rojas A, Romero-Gómez M. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(10):839-45.

FI: 4,575 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Fecal Gluten Peptides Reveal Limitations of Serological Tests and Food Questionnaires for Monitoring Gluten-Free Diet in Celiac Disease Patients. Comino I, Fernández-Bañares F, Esteve M, Ortigosa L, Castillejo G, Fambuesa B, Ribes-Koninckx C, Sierra C, Rodríguez-Herrera A, Salazar JC, Caunedo Á, Marugán-Miguelsanz JM, Garrote JA, Vivas S, Lo Iacono O, Núñez A, Vaquero L, Vegas AM, Crespo L, Fernández-Salazar L, Arranz E, Jiménez-García VA, Antonio Montes-Cano M, Espín B, Galera A, Valverde J, Girón FJ, Bolonio M, Millán A, Cerezo FM, Guajardo C, Alberto JR, Rosinach M, Segura V, León F, Marinich J, Muñoz-Suano A, Romero-Gómez M, Cebolla Á, Sousa C. *The American journal of gastroenterology*. 2016;111(10):1456-65.

FI: 10,383 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

FibroGENE: A gene-based model for staging liver fibrosis. Eslam M, Hashem AM, Romero-Gómez M, Berg T, Dore GJ, Mangia A, Chan HL, Irving WL, Sheridan D, Abate ML, Adams LA, Weltman M, Bugianesi E, Spengler U, Shaker O, Fischer J, Mollison L, Cheng W, Nattermann J, Riordan S, Miele L, Kelaeng KS, Ampuero J, Ahlenstiel G, McLeod D, Powell E, Liddle C, Douglas MW, Booth DR, George J, International Liver Disease Genetics Consortium (ILDGC). *Journal of hepatology*. 2016;64(2):390-8.

FI: 10,590 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Diverse impacts of the rs58542926 E167K variant in TM6SF2 on viral and metabolic liver disease phenotypes. Eslam M, Mangia A, Berg T, Chan HL, Irving WL, Dore GJ, Abate ML, Bugianesi E, Adams LA, Najim MA, Miele L, Weltman M, Mollison L, Cheng W, Riordan S, Fischer J, Romero-Gómez M, Spengler U, Nattermann J, Rahme A, Sheridan D, Booth DR, McLeod D, Powell E, Liddle C, Douglas MW, van der Poorten D, George J, International Liver Disease Genetics Consortium. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2016;64(1):34-46.

FI: 11,711 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI





Imaging biomarkers for steatohepatitis and fibrosis detection in non-alcoholic fatty liver disease. Gallego-Durán R, Cerro-Salido P, Gómez-González E, Pareja MJ, Ampuero J, Rico MC, Aznar R, Vilar-Gómez E, Bugianesi E, Crespo J, González-Sánchez FJ, Aparcero R, Moreno I, Soto S, Arias-Loste MT, Abad J, Ranchal I, Andrade RJ, Calleja JL, Pastrana M, Iacono OL, Romero-Gómez M. Scientific reports. 2016;6:31421.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, Petta S, Romero-Gómez M, Allison M, Oliveira CP, Francque S, Van Gaal L, Schattenberg JM, Tiniakos D, Burt A, Bugianesi E, Ratzu V, Day CP, Anstee QM. The American journal of gastroenterology. 2016.

FI: 10,383 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Definition and risk factors for chronicity following acute idiosyncratic drug-induced liver injury. Medina-Cáliz I, Robles-Díaz M, García-Muñoz B, Stephens C, Ortega-Alonso A, García-Cortés M, González-Jiménez A, Sanabria-Cabrera JA, Moreno I, Fernández MC, Romero-Gómez M, Navarro JM, Barriocanal AM, Montane E, Hallal H, Blanco S, Soriano G, Román EM, Gómez-Domínguez E, Castiella A, Zapata EM, Jiménez-Pérez M, Moreno JM, Aldea-Perona A, Hernández-Guerra M, Prieto M, Zoubek ME, Kaplowitz N, Lucena MI, Andrade RJ, Spanish DILI registry. Journal of hepatology. 2016;65(3):532-42.

FI: 10,590 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effect of Quercetin on Hepatitis C Virus Life Cycle: From Viral to Host Targets. Rojas Á, Del Campo JA, Clement S, Lemasson M, García-Valdecasas M, Gil-Gómez A, Ranchal I, Bartosch B, Bautista JD, Rosenberg AR, Negro F, Romero-Gómez M. Scientific reports. 2016;6:31777.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Case Report: Acute-on-Chronic Liver Failure: Making the Diagnosis between Infection and Acute Alcoholic Hepatitis. Sendra C, Ampuero J, Gallego ÁG, Sousa JM, Jiménez MS, Romero-Gómez M. Seminars in liver disease. 2016;36(2):181-6.

FI: 5,667 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Killer Immunoglobulin-Like Receptor Profiles Are not Associated with Risk of Amoxicillin-Clavulanate-Induced Liver Injury in Spanish Patients. Stephens C, Moreno-Casares A, López-Nevot MÁ, García-Cortés M, Medina-Cáliz I, Hallal H, Soriano G, Roman E, Ruiz-Cabello F, Romero-Gómez M, Lucena MI, Andrade RJ. Frontiers in pharmacology. 2016;7:280.

FI: 4,418 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

MBOAT7 rs641738 increases risk of liver inflammation and transition to fibrosis in chronic hepatitis C. Thabet K, Asimakopoulou A, Shojaei M, Romero-Gómez M, Mangia A, Irving WL, Berg T, Dore GJ, Grønbaek H, Sheridan D, Abate ML, Bugianesi E, Weltman M, Mollison L, Cheng W, Riordan S, Fischer J, Spengler U, Nattermann J, Wahid A, Rojas A, White R, Douglas MW, McLeod D, Powell E, Liddle C, van der Poorten D, George J, Eslam M, International Liver Disease Genetics Consortium. Nature communications. 2016;7:12757.

FI: 11,329 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Pioglitazone: An Addition to Our Toolbox for Patients With Diabetes and Nonalcoholic Steatohepatitis? Vilar-Gómez E, Adams LA. Annals of internal medicine. 2016;165(5):373-4.

FI: 16,440 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Reply. Vilar-Gómez E, Calzadilla-Bertot L, Friedman SL, Romero-Gómez M. Hepatology (Baltimore, Md.). 2016;64(6):2266-7.

FI: 11,711 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Development and validation of a noninvasive prediction model for nonalcoholic steatohepatitis resolution after lifestyle intervention. Vilar-Gómez E, Yasells-García A, Martínez-Pérez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-González A, Gra-Oramas B, González-Fabián L, Villa-Jiménez O, Friedman SL, Diago M, Romero-Gómez M. Hepatology (Baltimore, Md.). 2016;63(6):1875-87.

FI: 11,711 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- IMPACT OF COMORBIDITIES ON THE BENEFIT OF DAA THERAPY IN HEPATITIS C (HEPCOM STUDY)
Financiador: GILEAD SCIENCES INTERNATIONAL LTD.
Importe: 45.079,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- NM 2015 DEL CAMPO CASTILLO, JOSÉ ANTONIO G-IBIS
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 177.082,75 €
Duración del proyecto (meses): 38
- RH 2015 AMPUERO HERROJO, JAVIER CM15/00195 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- JDC-F 2014 MUÑOZ HERNÁNDEZ, ROCIO FJCI-2014-21675 G-I
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 50.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- USO DE TERAPIA EPIGENÉTICA AVANZADA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO DE GRASA NO ALCOHÓLICA (EGHNA)
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 103.447,10 €
Duración del proyecto (meses): 36



- 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
- TRANSICIÓN ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA - HEPATOCARCINOMA: BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 178.475,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- EFECTO DEL TRATAMIENTO CON CPAP SOBRE DISTINTOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR Y MARCADORES DE FUNCIÓN ENDOTELIAL Y DANO CALULAR EN PACIENTES CON SAOS
Doctorando: ANTONIO J. VALLEJO VAZ
Fecha de lectura: 22/01/2016
Director: MUÑOZ HERNÁNDEZ ROCÍO
- IMPACTO DE LA REALIZACIÓN DE SESIONES INTERNIVELES EN LA DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B
Doctorando: MARÍA ÁNGELES OTERO FERNÁNDEZ
Fecha de lectura: 18/03/2016
Director: ROMERO GÓMEZ MANUEL
- PAPEL DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE LA INSULINA Y MTOR EN LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C. IMPLICACIÓN EN EL DESARROLLO DE CARCINOMA HEPATOCELULAR
Doctorando: MARTA MARÍA GARCÍA-VALDECASAS MERINO
Fecha de lectura: 15/02/2016
Director: ROMERO GÓMEZ MANUEL, DEL CAMPO CASTILLO JOSÉ ANTONIO

Patentes

- OPTICAL IMAGE PROCESSING METHODS FOR ANALYSIS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERM
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CIBER
Fecha Solicitud: 04/08/2016
Número de Registro: EP 16382390.9

- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINI
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CIBER
Fecha Solicitud: 17/03/2016
Número de Registro: PCT/EP2016/055806



Investigador responsable

Álvaro Pascual Hernández

Jefe de Servicio de Infecciosas - Hospital Universitario Virgen Macarena.
Catedrático vinculado de Microbiología. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Co-investigador responsable

Jesús Rodríguez Baño

Jefe de Sección de Infecciosas - Hospital Universitario Virgen Macarena.
Catedrático vinculado. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Alonso Blanco-Morales, Elena.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Ballesta Mudarra, Sofía.** Dra. en Biología. Administración y servicios.
- **Ballestero Téllez, Mónica.** Lda. en Bioquímica. BIR.
- **Bravo-Ferrer Acosta, José M^a.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **De Cueto López, Marina.** Dra. en Medicina. FEA.
- **De la Serna Bazán, Almudena.** Lda. en derecho. Gestora proyectos.
- **Del Barrio Aranda, Myriam.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Del Toro López M^a Dolores.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Delgado Valverde, M^a Mercedes.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Docobo Pérez, Fernando Manuel.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Fernández Cuenca, Felipe.** Ldo. en Biología. FEA.
- **Gálvez Acebal, Juan.** Dr. en Medicina. FEA.
- **García Luque, Isabel.** Dr. en Ciencias Químicas. Profesor Titular.
- **Gual de Bennasar, Ana.** Lda. en Bioquímica. BIR.
- **Gutiérrez Gutiérrez, Belén.** Dra. en Medicina. Posdoctoral. Río Horta.
- **López Cerero, Lorena.** Dra. en Medicina. FEA.
- **López Cortés, Luis Eduardo.** Dr. en Medicina. FEA.
- **López Hernández, M^a Inmaculada.** Dra. en Medicina. FEA.
- **López Rojas, Rafael.** Dr. en Biología. Posdoctoral. Sara Borrell.
- **Machuca Bárcena, Jesús.** Dr. en Medicina. Posdoctoral. Río Horta.
- **Martín Peña, Almudena.** Dra. en Farmacia. Cargo a proyecto.
- **Montoya García, M^a José.** Dra. en Medicina. Profesor Titular.
- **Morales Barroso, Isabel M^a.** Lda. en Medicina. Profesora Asociada.
- **Navarro Sánchez-Ortiz, M^a Dolores.** Dra. en Medicina. Posdoctoral.
- **Núñez Núñez, María.** Dra. en Farmacia. Posdoctoral.
- **Palacios Baena, Zaira Raquel.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Palomo Jiménez, Virginia.** FP1. Técnico Auxiliar de Enfermería. Técnico de apoyo.
- **Portillo Calderón, Inés M^a.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Recacha Villamor, Esther.** Lda. en Bioquímica. BIR.
- **Retamar Gentil, Pilar.** Dra. en Medicina. Juan Rodés.
- **Rodríguez Martínez, José Manuel.** Dr. en Biología. Docente Investigador.
- **Sadyrbayeva Dolgova, Svetlana.** Lda. en Medicina. Cargo a proyecto.
- **Salamanca Rivera, Elena.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Sojo Dorado, Jesús.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Vázquez Gámez, M^a Ángeles.** Dra. en Medicina. Profesor Titular.

Resumen

Durante 2016 se han venido realizando análisis de la cohorte internacional INCREMENT de bacteriemias por enterobacterias multirresistentes, coordinada desde el grupo, que han dado lugar a 3 publicaciones que han contribuido a cambiar la práctica clínica en el tratamiento de estas infecciones; asimismo hemos publicado resultados de la cohorte CANDIPOP en la que mostramos que el tratamiento de la candidemia con fluconazol es tan eficaz como con equinocandinas incluso en pacientes graves. Además, hemos publicado los resultados de un modelo matemático que explica la epidemiología del clon internacional E. coli ST131 y ayuda a entender las medidas de control potencialmente más eficaces.

Hemos continuado con la inclusión de pacientes en la cohorte internacional prospectiva EURECA financiada por el IMI y en los ensayos aleatorizados FOREST y SIMPLIFY, e iniciado el proyecto FIS PROBAC.

Por otro lado, a través del proyecto FIS (PI13-01885) centrado en la optimización del uso de fosfomicina frente a bacterias multirresistentes, se han producido dos publicaciones en revistas de primer decil y primer cuartil. Como continuación de esta línea de trabajo obtuvimos un nuevo proyecto FIS (PI16-01824).

Con respecto a nuestra línea de investigación relacionada con el estudio de los fenotipos de bajo nivel de resistencia y sus implicaciones clínicas, así como los mecanismos implicados en la reversión de este tipo de resistencia (proyectos FIS PI11-00934 y PI14-00940), los resultados generaron 13 publicaciones, 5 de ellas colaborativas y 8 pertenecientes a primer cuartil.



Para finalizar, durante el 2016, obtuvimos dos proyectos en la convocatoria JPI-AMR de la UE, uno de ellos como coordinadores del consorcio.

Publicaciones

[Why is it so difficult in Spain to get funding to combat antimicrobial resistance?] Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(10):617-9.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Executive summary of the diagnosis and treatment of urinary tract infection: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). de Cueto M, Aliaga L, Alós JI, Canut A, Los-Arcos I, Martínez JA, Mensa J, Pintado V, Rodríguez-Pardo D, Yuste JR, Pigrau C. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;pii:S0213-005X(16)30351-2.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Staffing for infectious diseases, clinical microbiology and infection control in hospitals in 2015: results of an ESCMID member survey. Dickstein Y, Nir-Paz R, Pulcini C, Cookson B, Beović B, Tacconelli E, Nathwani D, Vatcheva-Dobrevska R, Rodríguez-Baño J, Hell M, Saenz H, Leibovici L, Paul M. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(9):812.e9-812.e17.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Efficacy of ceftaroline versus vancomycin in an experimental foreign-body and systemic infection model caused by biofilm-producing methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*. Domínguez-Herrera J, López-Rojas R, Smani Y, Labrador-Herrera G, Pachón J. *International journal of antimicrobial agents*. 2016;48(6):661-5.

FI: 4,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

***Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: Molecular epidemiology, clinical features and predictors of mortality.** Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Díaz-Martín A, Cisneros-Herreros JM, Cano ME, Gato E, Ruiz de Alegría C, Fernández-Cuenca F, Vila J, Martínez-Martínez L, Tomás-Carmona MD, Pascual Á, Bou G, Pachón-Díaz J, Rodríguez-Baño J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(9):551-8.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intravenous fosfomycin-back to the future. Systematic review and meta-analysis of the clinical literature. Grabein B, Graninger W, Rodríguez Baño J, Dinh A, Liesenfeld DB. *Clinical microbiology and infection*. 2016;pii:S1198-743X(16)30610-3.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Ertapenem for the treatment of bloodstream infections due to ESBL-producing *Enterobacteriaceae*: a multinational pre-registered cohort study. Gutiérrez-Gutiérrez B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Almirante B, Martínez-Martínez L, Oliver A, Calbo E, Peña C, Akova M, Pitout J, Origüen J, Pintado V, García-Vázquez E, Gasch O, Hamprecht A, Prim N, Tumbarello M, Bou G, Viale P, Tacconelli E, Almela M, Pérez F, Giamarellou H, Cisneros JM, Schwaber MJ, Venditti M, Lowman W, Bermejo J, Hsueh PR, Mora-Rillo M, Gracia-Ahufinger I, Pascual A, Rodríguez-Baño J, REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(6):1672-80.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

A Multinational, Preregistered Cohort Study of β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitor Combinations for Treatment of Bloodstream Infections Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*. Gutiérrez-Gutiérrez B, Pérez-Galera S, Salamanca E, de Cueto M, Calbo E, Almirante B, Viale P, Oliver A, Pintado V, Gasch O, Martínez-Martínez L, Pitout J, Akova M, Peña C, Molina J, Hernández A, Venditti M, Prim N, Origüen J, Bou G, Tacconelli E, Tumbarello M, Hamprecht A, Giamarellou H, Almela M, Pérez F, Schwaber MJ, Bermejo J, Lowman W, Hsueh PR, Mora-Rillo M, Natera C, Souli M, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016;60(7):4159-69.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A Predictive Model of Mortality in Patients With Bloodstream Infections due to Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae*. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, Venditti M, Tumbarello M, Daikos G, Pintado V, Doi Y, Tuon FF, Karaiskos I, Machuca I, Schwaber MJ, Azap ÖK, Souli M, Roilides E, Pournaras S, Akova M, Pérez F, Bermejo J, Oliver A, Almela M, Lowman W, Almirante B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J, Investigators from the REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. *Mayo Clinic proceedings*. 2016;91(10):1362-71.

FI: 5,920 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proposed primary endpoints for use in clinical trials that compare treatment options for bloodstream infection in adults: a consensus definition. Harris PN, McNamara JF, Lye DC, Davis JS, Bernard L, Cheng AC, Doi Y, Fowler VG, Kaye KS, Leibovici L, Lipman J, Llewellyn MJ, Muñoz-Price S, Paul M, Peleg AY, Rodríguez-Baño J, Rogers BA, Seifert H, Thamlikitkul V, Thwaites G, Tong SY, Turnidge J, Utili R, Webb SA, Paterson DL. *Clinical microbiology and infection*. 2016;pii:S1198-743X(16)30512-2.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Application of mass spectrometry to bacterial identification]. Hernández ÁP, Ballesterio-Téllez M, Galán-Sánchez F, Iglesias MR. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(2):8-18.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Genomic Evolution of Two *Acinetobacter baumannii* Clinical Strains from ST-2 Clones Isolated in 2000 and 2010 (ST-2_clon_2000 and ST-2_clon_2010). López M, Rueda A, Florido JP, Blasco L, Gato E, Fernández-García L, Martínez-Martínez L, Fernández-Cuenca F, Pachón J, Cisneros JM, Garnacho-Montero J, Vila J, Rodríguez-Baño J, Pascual A, Bou G, Tomás M. *Genome announcements*. 2016;4(5):pii:e01182-16.

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



Empirical and targeted therapy of candidemia with fluconazole versus echinocandins: a propensity score-derived analysis of a population-based, multicentre prospective cohort. López-Cortés LE, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Garnacho-Montero J, Padilla B, Puig-Asensio M, Ruiz-Camps I, Rodríguez-Baño J, members of the CANDIPOP Project from GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(8):733.e1-8.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Activity of ceftazidime-avibactam against multidrug-resistance Enterobacteriaceae expressing combined mechanisms of resistance. López-Hernández I, Alonso N, Fernández-Martínez M, Zamorano L, Rivera A, Oliver A, Conejo MC, Martínez-Martínez L, Navarro F, Pascual A. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;pii:S0213-005X(16)30322-6.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impaired growth under iron-limiting conditions associated with the acquisition of colistin resistance in *Acinetobacter baumannii*. López-Rojas R, García-Quintanilla M, Labrador-Herrera G, Pachón J, McConnell MJ. *International journal of antimicrobial agents*. 2016;47(6):473-7.

FI: 4,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oral decontamination with aminoglycosides is associated with lower risk of mortality and infections in high-risk patients colonized with colistin-resistant, KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*. Machuca I, Gutiérrez-Gutiérrez B, Pérez Cortés S, Gracia-Ahufinger I, Serrano J, Madrigal MD, Barcala J, Rodríguez-López F, Rodríguez-Baño J, Torre-Cisneros J. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(11):3242-9.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

[Prevalence of quinolone resistance mechanisms in Enterobacteriaceae producing acquired AmpC β -lactamases and/or carbapenemases in Spain]. Machuca J, Agüero J, Miró E, Conejo MD, Oteo J, Bou G, González-López JJ, Oliver A, Navarro F, Pascual Á, Martínez-Martínez L. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;pii:S0213-005X(16)30115-X.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of AAC(6')-Ib-cr in combination with chromosomal-mediated mechanisms on clinical quinolone resistance in *Escherichia coli*. Machuca J, Ortiz M, Recacha E, Díaz-De-Alba P, Docobo-Pérez F, Rodríguez-Martínez JM, Pascual Á. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(11):3066-71.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Time to positivity of blood cultures in patients with bloodstream infections: A useful prognostic tool. Martín-Gutiérrez G, Martín-Pérez C, Gutiérrez-Pizarra A, Lepe JA, Cisneros JM, Aznar J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;pii:S0213-005X(16)30316-0.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Urinary Tract Physiological Conditions Promote Ciprofloxacin Resistance in Low-Level-Quinolone-Resistant *Escherichia coli*. Martín-Gutiérrez G, Rodríguez-Beltrán J, Rodríguez-Martínez JM, Costas C, Aznar J, Pascual Á, Blázquez J. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2016;60(7):4252-8.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Should we take into account ESBIs in empirical antibiotic treatment? Matteo B, Baño JR. *Intensive care medicine*. 2016;42(12):2059-62.

FI: 10,125 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

CTX-M-15-H30Rx-ST131 subclone is one of the main causes of healthcare-associated ESBL-producing *Escherichia coli* bacteraemia of urinary origin in Spain. Merino I, Shaw E, Horcajada JP, Cercenado E, Mirelis B, Pallarés MA, Gómez J, Xercavins M, Martínez-Martínez L, De Cueto M, Cantón R, Ruiz-Garbajosa P, ITUBRAS-GEIH-SEIMC Group. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(8):2125-30.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Risk factors, clinical presentation and prognosis of mixed candidaemia: a population-based surveillance in Spain. Ramos A, Romero Y, Sánchez-Romero I, Fortún J, Paño JR, Pemán J, Gurgú M, Rodríguez-Baño J, Padilla B. *Mycoses*. 2016;59(10):636-43.

FI: 2,332 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High MICs for Vancomycin and Daptomycin and Complicated Catheter-Related Bloodstream Infections with Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus*. San-Juan R, Viedma E, Chaves F, La-lueza A, Fortún J, Loza E, Pujol M, Ardanuy C, Morales I, de Cueto M, Resino-Foz E, Morales-Cartagena A, Rico A, Romero MP, Orellana MÁ, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Aguado JM. *Emerging infectious diseases*. 2016;22(6):1057-66.

FI: 6,994 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Modelling the epidemiology of *Escherichia coli* ST131 and the impact of interventions on the community and healthcare centres. Talaminos A, López-Cerero L, Calvillo J, Pascual A, Roa LM, Rodríguez-Baño J. *Epidemiology and infection*. 2016;144(9):1974-82.

FI: 2,515 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

***Escherichia coli*: an old friend with new tidings.** Vila J, Sáez-López E, Johnson JR, Römling U, Dobrindt U, Cantón R, Giske CG, Naas T, Carattoli A, Martínez-Medina M, Bosch J, Retamar P, Rodríguez-Baño J, Baquero F, Soto SM. *FEMS microbiology reviews*. 2016;40(4):437-63.

FI: 13,687 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Amoxicillin dosing recommendations are very different in European countries: a cross-sectional survey. Pulcini C; ESGAP AMOXDOSE working group. *Clinical microbiology and infection*. 2016;pii:S1198-743X(16)30569-9.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO





Clinical characteristics, treatment and outcomes of MRSA bacteraemia in the elderly. Cuervo G, Gasch O, Shaw E, Camoez M, Domínguez MÁ, Padilla B, Pintado V, Almirante B, Lepe JA, López-Medrano F, Ruiz de Gopegui E, Martínez JA, Montejo JM, Pérez-Nadales E, Arnáiz A, Goenaga MÁ, Benito N, Horcajada JP, Rodríguez-Baño J, Pujol M; REIPI/GEIH study group. *Journal of infection*. 2016;72(3):309-16.

FI: 4,382 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Comprehensive clinical and epidemiological assessment of colonisation and infection due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Spain. Palacios-Baena ZR, Oteo J, Conejo C, Larrosa MN, Bou G, Fernández-Martínez M, González-López JJ, Pintado V, Martínez-Martínez L, Merino M, Pomar V, Morarillo M, Rivera MA, Oliver A, Ruiz-Carrascoso G, Ruiz-Garbajosa P, Zamorano L, Bautista V, Ortega A, Morales I, Pascual Á, Campos J, Rodríguez-Baño J; GEIH-GEMARA (SEIMC) and REIPI Group for CPE. *Journal of infection*. 2016;72(2):152-60.

FI: 4,382 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Assessment of a phenotypic algorithm to detect plasmid-mediated quinolone resistance in Enterobacteriaceae. Rodríguez-Martínez JM, López-Cerero L, Díaz-de-Alba P, Chamizo-López FJ, Polo-Padillo J, Pascual Á. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;71(3):845-7.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Assessment of Chromosomal DNA Fragmentation by Quinolones in an Isogenic Collection of Escherichia coli with Defined Resistance Mechanisms. Rodríguez-Martínez JM, Santiso R, Machuca J, Bou G, Pascual Á, Fernández JL. *Microbial drug resistance*. 2016;22(5):354-9.

FI: 2,529 **Primer Cuartil:** No **Primer Decil:** No

Pharmacodynamics of vancomycin for CoNS infection: experimental basis for optimal use of vancomycin in neonates. Ramos-Martín V, Johnson A, Livermore J, McEntee L, Goodwin J, Whalley S, Docobo-Pérez F, Felton TW, Zhao W, Jacqz-Aigrain E, Sharland M, Turner MA, Hope WW. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;71(4):992-1002.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** No

Pharmacodynamics of Voriconazole in Children: Further Steps along the Path to True Individualized Therapy. Huurneman LJ, Neely M, Veringa A, Docobo Pérez F, Ramos-Martín V, Tissing WJ, Alfenaar JW, Hope W. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016;71(4):992-1002.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** No

Draft Genome Sequences of Seven Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Strains, Isolated from Respiratory Samples in Spain. Labrador-Herrera G, Álvarez R, López-Rojas R, Smani Y, Cebrero-Cangueiro T, Rueda A, Pérez Florido J, Pachón J, Pachón-Ibáñez ME. *Genome Announcements*. 2016;4(2):pii:e00083-16.

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

Impaired growth under iron-limiting conditions associated with the acquisition of colistin resistance in Acinetobacter baumannii. López-Rojas R, García-Quintanilla M, Labrador-Herrera G, Pachón J, McConnell M. *International journal of antimicrobial agents*. 2016;47(6):473-7.

FI: 4,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Characterization of an outbreak due to CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae lacking the blaOXA-48 gene belonging to clone ST405 in a neonatal unit in southern Spain. Machuca J, López-Cerero L, Fernández-Cuenca F, Gracia-Ahufinger I, Ruiz-Carrascoso G, Rodríguez-López F, Pascual Á. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(8):2353-5.

FI: 4,919 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** No

Establishing the validity of different susceptibility testing methods to evaluate the in vitro activity of amoxicillin-clavulanate against Escherichia coli. María DA, María-Isabel M, María-Carmen C, Álvaro P, Jorge C, Luis MM, Francesc M, Jordi V, Adriana O, Jesús O, Rafael C. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2016;84(4):334-6.

FI: 2,450 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Activity of ceftazidime-avibactam against clinical and isogenic laboratory Pseudomonas aeruginosa isolates expressing combinations of most relevant beta-lactam resistance mechanisms. Torrens G, Cabot G, Ocampo-Sosa a, Conejo M, Zamorano L, Navarro F, Pascual Á, Martínez-Martínez L, Oliver A. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016;60(10):6407-10.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- RH 2015 GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, BELÉN CM15/00265 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- INTEN ISCIII 2015 RODRÍGUEZ BAÑO, JESÚS INT15/00030 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- JR 2015 RETAMAR GENTIL, PILAR JR15/00040 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 135.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36





- RED 2012 RODRÍGUEZ BAÑO, JÉSUS RD12/0015/0010
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 854.129,98 €
Duración del proyecto (meses): 60
- DESESCALADA EN BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS. PROYECTO SIMPLIFY.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 166.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ACTIVIDAD DE BIOCIDAS EN KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA (CP): EFECTO EN LA SUPERVIVENCIA, FORMACIÓN DE BIOCAPAS, EXPRESIÓN GÉNICA Y LA MOVILIZACIÓN DE LOS GENES DE CP
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 91.355,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PROGRAMA PARA LA MEJORA DE LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 29.078,12 €
Duración del proyecto (meses): 36
- OPTIMIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE PCR EN TIEMPO REAL PARA CUANTIFICAR ADN DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN MUESTRA DE SANGRE: APLICACIÓN AL SEGUIMIENTO DE LA BACTERIEMIA PERSISTENTE
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 35.699,07 €
Duración del proyecto (meses): 24
- EFICACIA DE LA TERAPIA FOTODINÁMICA EN LA DESCOLONIZACIÓN DE ÚLCERAS CRÓNICAS COLONIZADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA: EVALUACIÓN IN VITRO Y EN MODELO EXPERIMENTAL
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 33.272,44€
Duración del proyecto (meses): 24
- CARACTERIZACIÓN DE LA RESISTENCIA Y HETERORRESISTENCIA A FOSFOMICINA EN ENTEROBACTERIAS. OPTIMIZACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE FOSFOMICINA FRENTE A ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 148.527,50 €
Duración del proyecto (meses): 36

- IDENTIFICACIÓN DE INDICADORES DE CALIDAD PARA EL MANEJO EN BACTERIEMIAS Y DE DETERMINANTES BACTERIANOS PREDICTORES DE PRESENTACION GRAVE EN LA BACTERIEMIS POR E COLI
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 154.275,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- OPTIMIZACIÓN EN EL USO DE ANTIBIÓTICOS Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS COMPLEJAS CAUSADAS POR CEPAS RESISTENTES (GRUPO PROACTIVO)
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 112.058,73 €
Duración del proyecto (meses): 27
- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DE FASE III PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE FOSFOMICINA CON MEROPENEM EN EL TRATAMIENTO DIRIGIDO DE LA INFECCIÓN URINARIA BACTERIÉMICA POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE BLEE. PROYECTO FOREST
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 156.211,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE - COMBACTE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 404.609,73 €
Duración del proyecto (meses): 84
- COMBACTE CARE - COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE – CARBAPENEM RESISTANCE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 2.946.029,94 €
Duración del proyecto (meses): 59
- COMBACTE MAGNET- COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE - MOLECULES AGAINST GRAM NEGATIVE INFECTIONS
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 1.001.700,00 €
Duración del proyecto (meses): 84
- CARACTERIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE FOSFOMICINA, SOLA O EN COMBINACIÓN, EN INFECCIONES CAUSADAS POR ESCHERICHIA COLI PRODUCTOR DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 103.515,50 €
Duración del proyecto (meses): 48



Tesis

- DETECCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS E INCIDENTES EN CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA. SEGURIDAD Y CALIDAD PERCIBIDAS EN USUARIOS DE CIRUGÍA SIN INGRESO
Doctorando: CRISTOBALINA MARTÍN GARCÍA
Fecha de lectura: 29/01/2016
Director: DOCOBO PÉREZ FERNANDO
- DRENAJE BILIAR INTERNO VERSUS ANTICUERPOS ANTIFACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA SOBRE ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD CELULAR EN LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXPERIMENTAL
Doctorando: INMACULADA SEGURA JIMÉNEZ
Fecha de lectura: 05/02/2016
Director: DOCOBO PÉREZ FERNANDO
- EVALUACIÓN DE UN MODELO DE ATENCIÓN QUIRÚRGICA URGENTE EN LOS RESULTADOS DE EFICACIA, SEGURIDAD Y EFICIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA APENDICITIS AGUDA
Doctorando: FELIPE JOSÉ PAREJA CIURÓ
Fecha de lectura: 21/06/2016
Director: DOCOBO PÉREZ FERNANDO
- IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN EN LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA
Doctorando: PATRICIA JIMÉNEZ AGUILAR
Fecha de lectura: 15/01/2016
Director: RODRÍGUEZ BAÑO JESÚS
- INFLUENCIA DE LA RESISTENCIA A IMIPENEM Y A DIFERENTES MECANISMOS DE VIRULENCIA EN ACINETOBACTER BAUMANNII EN LA COLONIZACIÓN O INFECCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS Y LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON VENTILACIÓN MECÁNICA EN CUIDADOS INTENSIVOS
Doctorando: M^a DEL ROCÍO ÁLVAREZ MARÍN
Fecha de lectura: 14/03/2016
Director: LÓPEZ ROJAS RAFAEL

Patentes

- PORTAL PARA LA GENERACIÓN DE CUADERNOS RECOGIDA DE DATOS PARA INVESTIGACIÓN
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, LENZZ SOFTWARE S.L.
Fecha Solicitud: 27/01/2016
Número de Registro: RPI 201699900207339

Libros/Capítulos libros

Infecciones relacionadas con el uso de material protésico. MEDICINA INTERNA. XVIII EDICIÓN. Jesús Rodríguez Baño. Elsevier ed., 2016. p. 946-949. ISBN: 978-84-9022996-5.

Infecciones asociadas a implantes ortopédicos. Aproximación práctica. A LA VANGUARDIA EN INFECCIONES HOSPITALARIAS. M^a Dolores del Toro. Elsevier ed., 2016. p. 148-152. ISBN: 978-84-9022996-3.





Coordinador del grupo

Olaf Neth

Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas, Reumatología e Inmunodeficiencias, 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.
- **Fernandez Silveira, Laura.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Goycochea Valdivia, Walter.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Sanchez Moreno, Paula.** Lda. en Medicina. 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 inmuno-deprimidos 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 cola borador. 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 potencia les 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.
4. Estudiar el impacto de la microbiota intestinal en el desarrollo de la respuesta inmune en pacientes con Artritis Idiopática juvenil (AIJ). La hipótesis de este estudio es que cambios en la microbiota en etapas tempranas de la vida causan una desregulación de la respuesta inmunitaria que contribuye a la patogénesis de la AIJ.

Publicaciones

The impact of Bacille Calmette-Guérin shortage on immunisation practice and policies in Europe - APaediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) survey. Kontturi A, Santiago B, Tebruegge M, von Both U, Salo E, Ritz N; Blázquez D, Bogyi M, Buonsenso D, Dreesman A, Krivec U, Mouchet F, Nejat S, Neth O, Pavić I, Ruga E, Schlags R, Soriano-Arandes A, Thee S, Tsoia M, Velizarova S. Ptbnet BCG shortage project collaborators, on behalf of the Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet). *Tuberculosis*. 2016;101:125-9.

FI: 2,952 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Congenital Tuberculosis Due to Confirmed Mycobacterium caprae. Benavides-Nieto, M, Olbrich, P, González-Galán, V, Obando-Santaella, I, Luque, R, Falcón-Neyra, L, Neth, O. *Pediatric infectious disease journal*. 2016;35(11):1278-9.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors associated with severity in invasive community-acquired Staphylococcus aureus infections in children: a prospective European multicentre study. Gijón M, Bellusci M, Petraitiene B, Noguera-Julián A, Zilinskaite V, Sánchez Moreno P, Saavedra-Lozano J, Glikman D, Daskalaki M, Kaiser-Labuschi P, Falup-Pecurariu O, Montagnani C, Prieto L, Gené A, Trumpulyte G, Kulecnikova I, Lepe JA, Cercenado E, Kudinsky R, Makri A, Huppertz HI, Bleotu L, Cocchi P, García-Hierro P, Vitkauskienė A, Fortuny C, Zukovskaja V, Neth O, Santos M, Rokney A, Petra M, Lixandru R, Galli L, Guillén S, Chaves F, Rojo Conejo P. *Clinical microbiology and infection*. 2016;22(7):643.e1-6.

FI: 4,575 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Epidemiology and Management of Acute, Uncomplicated Septic Arthritis and Osteomyelitis: Spanish Multicenter Study. Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, Mayol L, Soler-Palacín P, Oscoz M, Saavedra-Lozano J, Collaborative Group. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016;35(12):1288-93.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Recommendations for the use of methotrexate in patients with juvenile idiopathic arthritis]. Calvo I, Antón J, López Robledillo JC, de Inocencio J, Gamir ML, Merino R, Lacruz L, Camacho M, Rua MJ, Bustabad S, Díaz Cordovés-Rego G. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain)*. 2016;84(3):177.e1-8.

FI: 0,773 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prospective neonatal screening for severe T- and B-lymphocyte deficiencies in Seville. de Felipe B, Olbrich P, Lucenas JM, Delgado-Pecellin C, Pavon-Delgado A, Marquez J, Salamanca C, Soler-Palacín P, González-Granado LI, Antolín LF, Borte S, Neth O. *Pediatric allergy and immunology*. 2016;27(1):70-7.

FI: 3,947 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cystatin C: A Marker for Inflammation and Renal Function Among HIV-infected Children and Adolescents. Deyà-Martínez À, Fortuny C, Soler-Palacín P, Neth O, Sánchez E, Martín-Nalda A, Falcón-Neyra L, Vila A, Valls A, Noguera-Julián A. *The Pediatric infectious disease journal*. Falcón-Neyra L, Vila A, Valls A, Noguera-Julián A. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016;35(2):196-200.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Metabolic Syndrome in Children and Adolescents Living with HIV. Espiau M, Yeste D, Noguera-Julián A, González-Tomé MI, Falcón-Neyra L, Gavilán C, Navarro-Gómez ML, Mellado-Peña MJ, Gracia-Casanova M, Colino-Gil ME, Méndez M, Ciria Calavia LM, Fortuny C, Carrascosa A, Soler-Palacín P, CoRISpe-MetS Working Group. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016;35(6):e171-6.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Off-label use of rilpivirine in combination with emtricitabine and tenofovir in HIV-1-infected pediatric patients: A multicenter study. Falcón-Neyra L, Palladino C, Navarro Gómez ML, Soler-Palacín P, González-Tomé MI, De Ory SJ, Frick MA, Fortuny C, Noguera-Julián A, Moreno EB, Santos JL, Olbrich P, López-Cortés LF, Briz V, Neth O, CoRISpe working group. *Medicine*. 2016;95(24):e3842.

FI: 2,133 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO





[Unusual complication in a paediatric patient: Wernicke encephalopathy associated with thiamine-deficient parenteral nutrition]. Hurtado Mingo A, Madruga Garrido M, Neth O, Obando I. Neurología (Barcelona, Spain). 2016;31(4):280-1.

FI: 1,790 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

First Documented Case of Influenza A (H3N2 Subtype) Infection in a Patient With Complete Interferon Gamma Receptor 1 Deficiency: A Call for Systemic Vaccination Strategies. Olbrich P, Falcón-Neyra L, Molinos-Quintana A, Agüero-Sánchez M, Neth O. The Pediatric infectious disease journal. 2016;35(6):712-3.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Activated PI3Kδ syndrome type 2: Two patients, a novel mutation, and review of the literature. Olbrich P, Lorenz M, Cura Daball P, Lucena JM, Rensing-Ehl A, Sánchez B, Führer M, Camacho-Lovillo M, Melón M, Schwarz K, Neth O, Speckmann C. Pediatric allergy and immunology. 2016;27(6):640-4.

FI: 3,947 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Absence of WASp Enhances Hematopoietic and Megakaryocytic Differentiation in a Human Embryonic Stem Cell Model. Toscano MG, Muñoz P, Sánchez-Gilabert A, Cobo M, Benabdellah K, Anderson P, Ramos-Mejía V, Real PJ, Neth O, Molinos-Quintana A, Gregory PD, Holmes MC, Martin F. Molecular therapy. 2016;24(2):342-53.

FI: 6,938 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- BECA OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON DESREGULACIONES DEL SISTEMA INMUNE
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 33.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ¿CÓMO INFLUYE LA MICROBIOTA INTESTINAL EL DESARROLLO DE LA RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL?
Financiador: EUROPEAN SOCIETY FOR PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE
Importe: 100.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON DESREGULACIONES DEL SISTEMA INMUNE
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 33.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12

- 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): 38

- ESTUDIO PROSPECTIVO EN NIÑOS ENTRE 1-36 MESES QUE RECIBEN ANTIBIOTERAPIA SISTÉMICA PARA EVALUAR LOS CAMBIOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL Y SU POSIBLE REPERCUSIÓN EN LA TRANSLOCACIÓN MICROBIANA, INFLAMACIÓN E INMUNOACTIVACIÓN SISTÉMICA

Financiador: SOCIEDAD PEDIÁTRICA DE ANDALUCÍA ORIENTAL

Importe: 1.500,00 €

Duración del proyecto (meses): 12

- ESTANCIAS LARGA DURACIÓN EN EL EXTRANJERO. PETER OLBRICH

Financiador: FUNDACIÓN PROGRESO Y SALUD

Importe: 30.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 12





Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

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.
- **Merchant Gutiérrez, Nicolás.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **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, EU CAST 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, Ingiliz 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-coinfecting 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-Juarez A, Neukam K, Tellez F, Merino D, Frias 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

- 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): 36
- 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: 111.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS VÍRICAS (HEPAVIR)
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 59.965,17 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C BASADO EN ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN CONDICIONES DE USO REAL: COHORTE PROSPECTIVA GEHEP-MONO (GEHEP-001)
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- NM 2015 REAL NAVARRETE, LUIS MIGUEL
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
- HEP CARE EUROPE: HEP CARE EUROPE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 185.570,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- INTEN ISCIII 2015 PINEDA VERGARA, J. ANTONIO INT15/00119 G-I
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
- 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 PACIENTE CRÍTICOS NO NEUTROPÉN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 40.535,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- INCIDENCIA DE LA INFECCIÓN AGUDA PRIMARIA Y DE REINFECCIONES POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES PORTADORES DEL VIH EN ANDALUCÍA.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 98.615,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS EN LA FUNCIÓN HEPÁTICA DE PACIENTES CON CIRROSIS POR VHC, CON Y SIN COINFECCIÓN POR VIH, EN RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIVIRAL FRENTE AL VHC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 147.015,00 €
Duración del proyecto (meses): 35





Grupos de estudios neonatales



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADESCRITO

Coordinador del grupo

Antonio Pavón Delgado

Doctor en Medicina. Facultativo Especialista de Área de Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado de Medicina. Universidad de Sevilla.

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.
- **Pérez Sánchez, Antonio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Rojas Feria, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Varela Rubio, Elena.** Lda. en Medicina. FEA.

Resumen

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

Publicaciones

Tuberculosis in Anti-Tumour Necrosis Factor-treated Inflammatory Bowel Disease Patients After the Implementation of Preventive Measures: Compliance With Recommendations and Safety of Retreatment. Carpio D, Jauregui-Amezaga A, de Francisco R, de Castro L, Barreiro-de Acosta M, Mendoza JL, Mañosa M, Ollero V, Castro B, González-Conde B, Hervías D, Sierra Ausín M, Sancho Del Val L, Botella-Mateu B, Martínez-Cadilla J, Calvo M, Chaparro M, Ginard D, Guerra I, Maroto N, Calvet X, Fernández-Salgado E, Gordillo J, Rojas Feria M, GETECCU. Journal of Crohn's & colitis. 2016;10(10):1186-93.

FI: 6,585 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prospective neonatal screening for severe T- and B-lymphocyte deficiencies in Seville. de Felipe B, Olbrich P, Lucenas JM, Delgado-Pecellín C, Pavón-Delgado A, Márquez J, Salamanca C, Soler-Palacín P, González-Granado LI, Antolín LF, Borte S, Neth O. Pediatric allergy and immunology. 2016;27(1):70-7.

FI: 3,947 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

[Langerhans cell histiocytosis with atypical and early neonatal debut]. García-Rodríguez E, Bernabeu-Wittel J, Calderón-López G, Pavón-Delgado A. Archivos argentinos de pediatría. 2016;114(2):e104-7.

FI: 0,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





A six-month *Serratia marcescens* outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. Morillo Á, González V, Aguayo J, Carreño C, Torres MJ, Jarana D, Artacho MJ, Jiménez F, Conde M, Aznar J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2016;34(10):645-51.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tesis

- INMUNOLocalIZACIÓN DE LA SUSTANCIA P Y DEL RECEPTOR NK1 EN LAS ESTRUCTURAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL IMPLICADAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER-KRAEPELIN

Doctorando: AMPARO MURCIANO ROSADO

Fecha de lectura: 08/02/2016

Director: BUENO RODRÍGUEZ INMACULADA

- INMUNOLocalIZACIÓN DE LA SUSTANCIA P Y RECEPTOR NK-1 EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON INTESTINO NORMAL Y EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Doctorando: MARÍA SOLO DE ZALDÍVAR TRISTANCHO

Fecha de lectura: 19/05/2016

Director: PAVÓN DELGADO ANTONIO





Coordinadora del grupo

María Victoria Gil Navarro

Facultativo Especialista de Área de Farmacia. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Abdel-Kader Martín, Laila.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **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.
- **Ilores Moreno, Sandra.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **García-Avello Fernández-Cueto, Adela.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Guisado Gil, Ana Belén.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Herrera Hidalgo, Laura.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Ladrón de Guevara García, Margarita.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **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 Ramos, Bernardo.** Ldo. en Farmacia. FEA.
- **Santos Rubio, M^a Dolores.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **Soriano Martínez, María.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **Villalba Moreno, Ángela.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Villanueva Bueno, Cristina.** Lda. en Farmacia. FIR.

Resumen

La UGC ha afianzado sus 3 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 1^a 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

Treatment of refractory *Candida krusei* vaginitis with topical amphotericin B. Chamorro-de-Vega E, Gil-Navarro MV, Pérez-Blanco JL. Medicina clínica. 2016;147(12):565-6.

FI: 1,267 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

[Interventions for improving adherence to treatment in patients with multiple pathologies: overview of systematic reviews]. González-Bueno J, Vega-Coca MD, Rodríguez-Pérez A, Toscano-Guzmán MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Atención primaria. 2016;48(2):121-30.

FI: 1,098 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Sequential antimicrobial treatment with linezolid for neurosurgical infections: efficacy, safety and cost study. Martín-Gandul C, Mayorga-Buiza MJ, Castillo-Ojeda E, Gómez-Gómez MJ, Rivero-Garvía M, Gil-Navarro MV, Márquez-Rivas FJ, Jiménez-Mejías ME. Acta neurochirurgica. 2016;158(10):1837-43.

FI: 1,617 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Effectiveness and safety of pemetrexed for non-small cell lung cancer in the Andalusian Public Health System. Pérez-Moreno MA, Cotrina-Luque J, Galván-Banqueri M, Flores-Moreno S, Bautista-Paloma FJ, Calleja-Hernández MÁ. Farmacia hospitalaria. 2016;40(n06):477-85.

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

Tesis

- EFICACIA Y SEGURIDAD DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM EN PERFUSIÓN CONTÍNUA VERSUS PERFUSIÓN INTERMITENTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN COMPLICADA O NOSOCOMIAL CON SOSPECHA O AISLAMIENTO DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Doctorando: JESÚS COTRINA LUQUE

Fecha de lectura: 02/03/2016

Director: GIL NAVARRO M^a VICTORIA

Libros/Capítulos libros

Síndrome del hombro rojo por Vancomicina. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Santos Rubio MD, Pérez Guerrero C. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Administración de fenitoína por sonda nasogastrica. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Villanueva Bueno C. Villegas Lama I. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Intoxicación por digoxina. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Pérez-Moreno MA, Pérez Guerrero C. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Atención farmacéutica en técnicas de reproducción asistida. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Guisado Gil, A.B. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Efecto Cascada tras haloperidol. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Sierra Torres, MI. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Conciliación perioperatoria en paciente con miastenia gravis. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Toscano Guzmán MD, Pérez Guerrero C. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Hemorragia digestiva secundaria a dosis tóxicas de enoxaparina. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Rodríguez Pérez A, Pérez Guerrero C. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Antibioterapia en paciente epiléptico. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. García-Avello Fernández-Cueto A. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Interacción entre antirretrovirales. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Herrera Hidalgo L, Peral Rubio MJ. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.





Mejora de la adherencia al tratamiento en homocistinuria. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Montecatine Alonso E. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Tratamiento de la intoxicación severa por metrotrexato. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Poyatos Ruiz LL. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Antraciclinas en paciente con antecedentes de cardiopatía isquémica. CUADERNO DE CASOS: GRADO EN FARMACIA Y GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA. Martínez Turrión J, Peral Rubio MJ. Vicedecanato de Estudiantes, Calidad e Innovación Docente y Dirección de Investigación e Innovación Docente, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2016. ISBN: 978-84-608-7240-5.

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir en paciente portador de trasplante renal con VHC en estadio de cirrosis hepática. CASOS CLÍNICOS PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL: ACTUALIZACIÓN EN LA FARMACOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES VÍRICAS: VIH, VHC Y VHB. Rodríguez Pérez A, Sousa Martín JM, Desongles Corrales T. Euromedicine, Ediciones Médicas, 2016. ISBN: 978-84-16269-15-0.

Abordaje terapéutico en paciente positivo para los virus B y C de la hepatitis con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y polimedicado. CASOS CLÍNICOS PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL: ACTUALIZACIÓN EN LA FARMACOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES VÍRICAS: VIH, VHC Y VHB. Sierra Torres MI, Giráldez Gallego A, Gil Navarro MV. Euromedicine, Ediciones Médicas, 2016. ISBN: 978-84-16269-15-0.





Publicaciones

Clinical validation of a real-time polymerase chain reaction assay for rapid detection of *Acinetobacter baumannii* colonization. Blanco-Lobo P, González-Galán V, García-Quintanilla M, Valencia R, Cazalla A, Martín C, Alonso I, Pérez-Romero P, Cisneros JM, Aznar J, McConnell MJ. The Journal of hospital infection. 2016;94(1):68-71.

FI: 2,655 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors associated with pneumococcal polysaccharide vaccination of the elderly in Spain: A cross-sectional study. Domínguez A, Soldevila N, Toledo D, Godoy P, Torner N, Force L, Castilla J, Mayoral JM, Tamames S, Martín V, Egurrola M, Sanz F, Astray J, Project Pi12/02079 Working Group null. Human vaccines & immunotherapeutics. 2016;12(7):1891-9.

FI: 2,146 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Respiratory syncytial virus outbreak in a tertiary hospital Neonatal Intensive Care Unit]. Moreno Parejo C, Morillo García A, Lozano Domínguez C, Carreño Ochoa C, Aznar Martín J, Conde Herrera M. Anales de pediatría (Barcelona, Spain). 2016;85(3):119-27.

FI: 0,773 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A six-month *Serratia marcescens* outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. Morillo Á, González V, Aguayo J, Carreño C, Torres MJ, Jarana D, Artacho MJ, Jiménez F, Conde M, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2016;34(10):645-51.

FI: 1,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinador del grupo

Manuel Conde Herrera

Doctor en Medicina. Jefe de Sección de Medicina Preventiva y Salud Pública. Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública. 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.
- **Salamanca Rivera, Celia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Valencia Martín, Raquel.** Lda. en Medicina. FEA.





Coordinador del grupo

Joaquín Quiralte Enríquez

Doctor en Medicina. Director UGC de Alergología. 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

Caustic esophageal injury by impaction of cell batteries. García Fernández FJ, León Montañés R, Bozada García JM. Revista española de enfermedades digestivas. 2016;108(12):811-2.

FI: 1,455 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Management of Pregnancy and Delivery in Patients With Hereditary Angioedema Due to C1 Inhibitor Deficiency. González-Quevedo T, Larco JI, Marcos C, Guilarte M, Baeza ML, Cimbollek S, López-Se-r-rano MC, Piñero-Saavedra M, Rubio M, Caballero T. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2016;26(3):161-7.

FI: 2,131 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hereditary angioedema with F12 mutation: Clinical features and enzyme polymorphisms in 9 Southwestern Spanish families. Piñero-Saavedra M, González-Quevedo T, Saenz de San Pedro B, Alcaraz C, Bobadilla-González P, Fernández-Vieira L, Hinojosa B, García-Lozano R. Annals of allergy, asthma & immunology. 2016;117(5):520-6.

FI: 3,475 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Accelerated-type Reactions to High Parenteral Doses of Metamizole in Patients Who Tolerated Therapeutic Doses of Oral Metamizole and Other NSAIDs. Prados M, Labella M, Baynova K. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2016;26(6):378-9.

FI: 2,131 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Anaphylaxis Due to Oat Ingestion. Prados-Castaño M, Piñero-Saavedra M, Leguisamo-Milla S, Pastor C, Cuesta P, Bartolomé B. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2016;26(1):68-9.

FI: 2,131 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

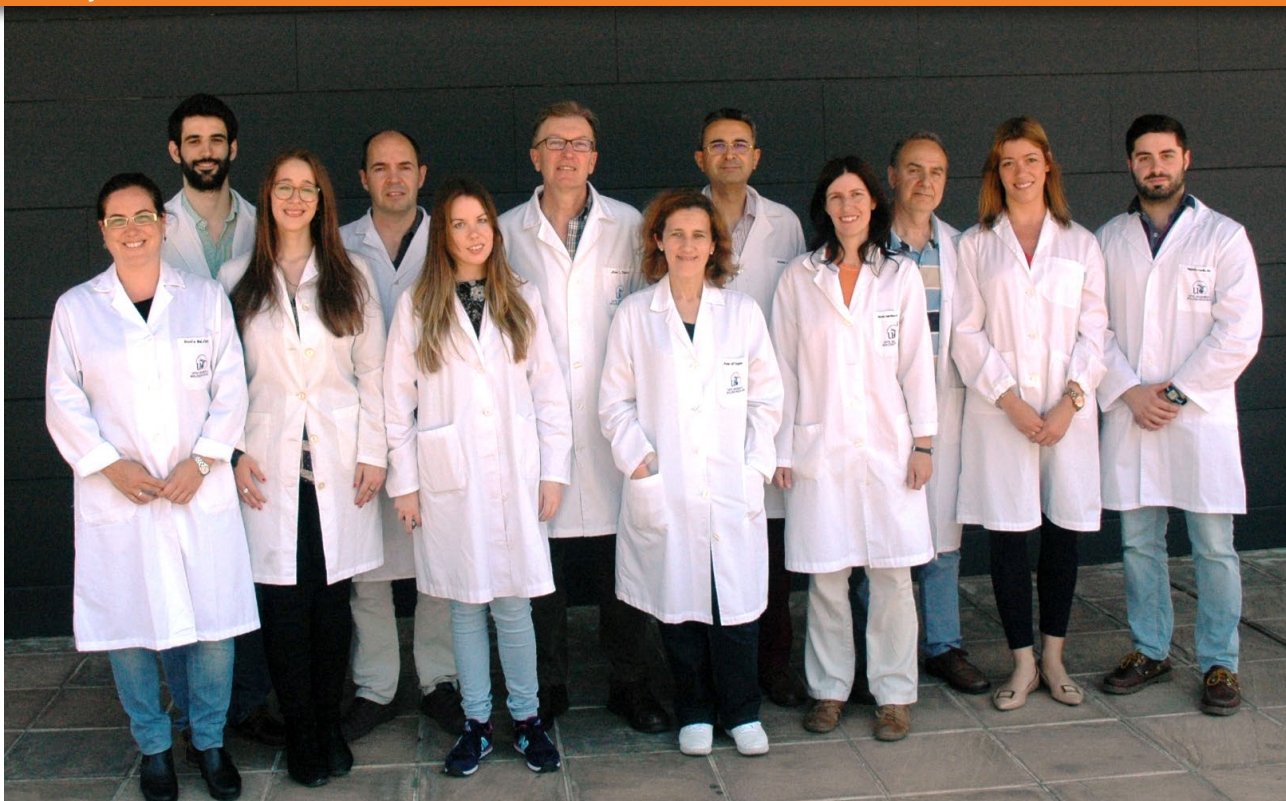
Nasal ketorolac challenge using an acoustic rhinometer in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. Quiralte-Castillo J, Del Robledo Ávila-Castellano M, Cimbollek S, Benaixa P, Leguisamo S, Baynova K, Labella M, Quiralte J. Journal of investigational allergology & clinical immunology. 2016.

FI: 2,131 **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 Domínguez, Irene.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **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. Investigador.
- **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 y un Proyecto de la Michael J Fox Foundation for Parkinson's Research.





Publicaciones

Metformin, besides exhibiting strong in vivo anti-inflammatory properties, increases mptp-induced damage to the nigrostriatal dopaminergic system. Ismaiel AA, Espinosa-Oliva AM, Santiago M, García-Quintanilla A, Oliva-Martín MJ, Herrera AJ, Venero JL, de Pablos RM. Toxicology and applied pharmacology. 2016;298:19-30.

FI: 3,847 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Caspase-8 inhibition represses initial human monocyte activation in septic shock model. Oliva-Martín MJ, Sánchez-Abarca LI, Rodhe J, Carrillo-Jiménez A, Vlachos P, Herrera AJ, García-Quintanilla A, Caballero-Velázquez T, Pérez-Simón JA, Joseph B, Venero JL. Oncotarget. 2016;7(25):37456-70.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Chronic stress alters the expression levels of longevity-related genes in the rat hippocampus. Sánchez-Hidalgo AC, Muñoz MF, Herrera AJ, Espinosa-Oliva AM, Stowell R, Ayala A, Machado A, Venero JL, de Pablos RM. Neurochemistry international.

FI: 3,385 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Glioma-induced inhibition of caspase-3 in microglia promotes a tumor-supportive phenotype. Shen X, Burguillos MA, Osman AM, Frijhoff J, Carrillo-Jiménez A, Kanatani S, Augsten M, Saidi D, Rodhe J, Kavanagh E, Rongvaux A, Rakli V, Nyman U, Holmberg J, Östman A, Flavell RA, Barragan A, Venero JL, Blomgren K, Joseph B. Nature immunology.

FI: 19,381 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Spatio-temporal activation of caspase-8 in myeloid cells upon ischemic stroke. Rodhe J, Burguillos MA, de Pablos RM, Kavanagh E, Persson A, Englund E, Deierborg T, Venero JL, Joseph B. Acta Neuropathologica Communications. 2016;4(1):92.

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

The HERC2 ubiquitin ligase is essential for embryonic development and regulates motor coordination. Cubillos-Rojas M, Schneider T, Hadjebi O, Pedraza L, de Oliveira JR, Langa F, Guénet JL, Duran J, de Anta JM, Alcántara S, Ruiz R, Pérez-Villegas EM, Aguilar-Montilla FJ, Carrión ÁM, Armengol JA, Baple E, Crosby AH, Bartrons R, Ventura F, Rosa JL. Oncotarget. 2016;7(35):56083-106.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

HERC 1 Ubiquitin Ligase Mutation Affects Neocortical, CA3 Hippocampal and Spinal Cord Projection Neurons: An Ultrastructural Study. Ruiz R, Pérez-Villegas EM, Bachiller S, Rosa JL, Armengol JA. Frontiers in neuroanatomy. 2016;10:42.

FI: 3,260 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Time and dose dependent effects of oxidative stress induced by cumene hydroperoxide in neuronal excitability of rat motor cortex neurons. Pardillo-Díaz R, Carrascal L, Muñoz MF, Ayala A, Nunez-Abades P. Neurotoxicology. 2016;53:201-14.

FI: 2,652 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

AMPK Function in Aging Process. Ruiz R, Pérez-Villegas EM, Manuel Carrión Á. Current drug targets. 2016;17(8):932-41.

FI: 3,029 **Primer Cuartil:** NO **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): 62
- FUNCIONES APOPTOTICAS Y NO APOPTOTICAS DE LAS CASPASAS ASESINAS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN CONDICIONES NORMALES Y PATOLOGICAS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 275.880,00 €
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: 92.950,00 \$
Duración Del Proyecto (meses): 12

Tesis

- ESTUDIO DE LA VIABILIDAD Y DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES DE TEJIDO ADIPOSO EN CONDICIONES DE ESTRÉS OXIDATIVO Y ENVEJECIMIENTO. POSIBILIDAD DE SU USO TERAPÉUTICO E INFLUENCIA DEL FACTOR DE ELONGACIÓN 2
Doctorando: MARIO FAUSTINO MUÑOZ PINTO
Fecha de lectura: 22/01/2016
Director: AYALA GÓMEZ ANTONIO





Resumen

Mecanismos moleculares del mantenimiento sináptico

El funcionamiento de los circuitos neurales desde el nacimiento hasta la vejez depende de la actividad sináptica. De hecho, la disfunción sináptica es una alteración característica que subyace en las enfermedades neurodegenerativas. Nuestro laboratorio investiga los mecanismos moleculares responsables del mantenimiento funcional y estructural de las sinapsis a lo largo del tiempo en el cerebro de los mamíferos. Cysteine String Protein-alfa (CSP-alfa) es una proteína de las vesículas sinápticas que contiene un dominio DNAJ que, como co-chaperón, previene la degeneración presináptica.

En humanos, las mutaciones en el gen DNAJC5, que codifica la proteína CSP-alfa, causan la lipofuscinosis neuronal ceroida autosómica-dominante del adulto, que cursa con ataques epilépticos, demencia y muerte temprana en adultos jóvenes. Hemos generado varias líneas de ratones transgénicos que expresan las mutaciones que se han encontrado en humanos y estamos actualmente caracterizando el fenotipo sináptico en esas líneas de ratones. Con objeto de investigar la función de CSP-alfa en poblaciones neuronales específicas en el cerebro murino in vivo hemos utilizado células madre genéticamente modificados que contienen un alelo "floxeado" del gen DNAJC5 (European Conditional Mouse Mutagenesis Program, Skarnes et al. Nature.

Investigador responsable

Rafael Fernández Chacón

Catedrático de Universidad del Departamento de Fisiología Médica y Biofísica, Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla e Investigador del CIBERNED.

Miembros del grupo

- **Arroyo Saborido, Alejandro.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Cabrera Serrano, Macarena.** Dra. en Medicina. Investigadora Juan Rodés.
- **Cantero Nieto, Gloria.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Gandullo Sánchez, Lucía.** Grado en Bioquímica. Predoctoral.
- **García-Junco Clemente, Pablo.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Lavado Roldán, Ángela.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Martínez López, José Antonio.** Ingeniero de Telecomunicaciones. Predoctoral.
- **Mavillard Saborido, Fabiola.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Muñoz Bravo, José Luis.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Nieto González, José Luis.** Dr. en Biología. Prof. Contratado Doctor.
- **Paradas López, Carmen.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Reina Castillo, M^a Isabel.** Grado en Biomedicina Básica y Experimental. Predoctoral.
- **Rivero Mena, María del Carmen.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Rivero Ríos, M^a Pilar.** Lda. en Biología. Predoctoral visitante.
- **Servián Morilla, Emilia.** Dra. en Biología. Postdoctoral.
- **Valenzuela Villatoro, Marina.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Valladares Millán, Ismael.** Grado en Biomedicina Básica y Experimental. Predoctoral.





474:337-42 (2011)) para generar ratones donde pueda condicionalmente eliminarse CSP-alfa en tejidos y etapas definidas de la vida del animal.

Hemos comprobado que, en ratones CSP-alfa fl/fl, la expresión de CSP-alfa se abole específicamente por la actividad de la proteína Cre-recombinasa. Estos resultados son relevantes porque confirman que la manipulación genómica llevada a cabo en el locus DNAJC5 es adecuada para generar ratones “knock-out” condicionales. Actualmente estamos cruzando los ratones CSP-alfa fl/fl con otras líneas que expresan Cre-recombinasa bajo el control de promotores específicos de neuronas para estudiar el papel de CSP-alfa en diferentes aspectos del funcionamiento del cerebro. Las líneas de ratones que hemos generado expresan marcadores fluorescentes de gran utilidad para separación específica de poblaciones neuronales mediante FACS (Fluorescence-Activated Cell Sorting) que nos permitirá estudiar los cambios transcriptómicos asociados a la disfunción sináptica secundaria al déficit de CSP-alfa como estrategia para investigar rutas moleculares tempranas que preceden a la neurodegeneración. Además las mismas líneas de ratones expresan canales activados por luz (channelrhodopsin 2) ideales para la estimulación y estudio de circuitos neuronales específicos con optogenética y electrofisiología. Nuestro grupo está aplicando este tipo de abordajes multidisciplinares para investigar las bases moleculares del mantenimiento a largo plazo de diferentes tipos de sinapsis, la neurogénesis en la edad adulta y la mielinización axonal.

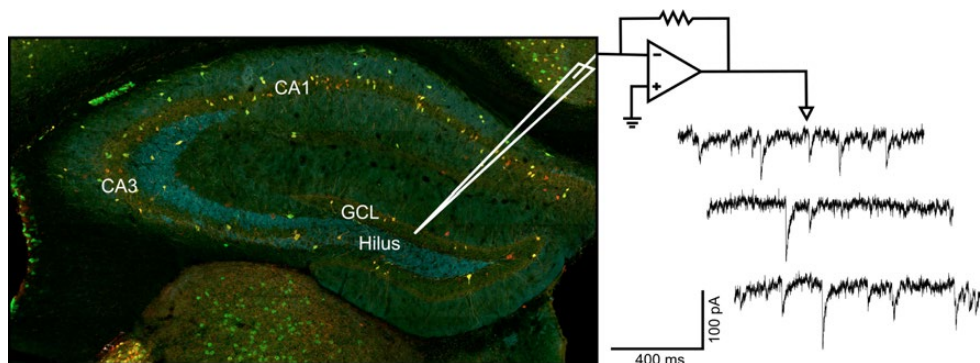


Figura 1. Triple marcaje inmunohistoquímico del hipocampo de un ratón genéticamente modificado que expresa la proteína YFP (yellow fluorescent protein) en interneuronas GABAérgicas positivas para la proteína parvalbúmina. La parvalbúmina aparece en rojo, la proteína fluorescente en verde y la proteína sináptica CSP-alfa en azul claro. Se esquematiza un diagrama de una pipeta de “patch-clamp” que se utiliza para registrar la liberación sináptica del neurotransmisor GABA en forma de corrientes iónicas (trazos en el panel de la derecha) en la capa de las células granulares (GCL). M.C. Rivero and J.L. Nieto-González.

Bases moleculares de las distrofias musculares

Nuestro grupo desarrolla varios proyectos dentro de una línea liderada por la Dra. Carmen Paradas en el campo de las enfermedades neuromusculares. Dentro de esta línea se 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. En cultivos primarios hemos demostrado una inhibición de la proliferación, con disminución de la expresión de PAX7, y una diferenciación muy facilitada, y este fenotipo *in vitro* se rescata mediante la sobreexpresión lentiviral del dominio intracelular de Notch (NICD1), lo que 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. Estos resultados han sido recientemente publicados (Serván y col., EMBO Mol Med. 2016 28:1289-1309) y se referencian en la portada de la revista (véase figura 2).



Figura 2. Portada de EMBO Molecular Medicine.

Por otro lado, dentro de esta línea hemos identificado una nueva mutación en el gen BIN1 en 13 pacientes de etnia gitana con miopatía centronuclear pertenecientes a 10 familias de Andalucía, Valencia y Cataluña. El análisis del haplotipo ha confirmado que todas las familias están relacionadas, lo que nos ha permitido establecer el carácter fundador de esta nueva mutación. Estos pacientes presentan rasgos fenotípicos que parecen estar asociados de forma específica a esta mutación. Hemos estudiado la mutación en un grupo de individuos gitanos sanos de diferentes procedencias geográficas (N=718) y hemos identificado un 5% de portadores heterocigotos entre gitanos españoles, mientras que ninguno de los gitanos

Europeos no españoles son portadores. Este hallazgo tiene importantes implicaciones a nivel diagnóstico y preventivo ya que parece ser la causa principal de miopatía centronuclear en la población española.

Publicaciones

A POGUT1 mutation causes a muscular dystrophy with reduced Notch signaling and satellite cell loss. Servián-Morilla E, Takeuchi H, Lee TV, Clarimon J, Mavillard F, Área-Gómez E, Rivas E, Nieto-González JL, Rivero MC, Cabrera-Serrano M, Gómez-Sánchez L, Martínez-López JA, Estrada B, Márquez C, Morgado Y, Suárez-Calvet X, Pita G, Bigot A, Gallardo E, Fernández-Chacón R, Hirano M, Haltiwanger RS, Jafar-Nejad H, Paradas C. EMBO Molecular Medicine. 2016;8(11):1289-309.

FI: 9,547 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Two for the Price of One: A Neuroprotective Chaperone Kit within NAD Synthase Protein NMNAT2. Lavado-Roldán A, Fernández-Chacón R. PLoS Biology. 2016;14(7):e1002522.

FI: 8,668 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Spatial clustering of tuning in mouse primary visual cortex. Ringach DL, Mineault PJ, Tring E, Olivas ND, García-Junco-Clemente P, Trachtenberg JT. Nature Communications. 2016;7:12270.

FI: 11,329 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

SorCS2 is required for BDNF-dependent plasticity in the hippocampus. Glerup S, Bolcho U, Mølgaard S, Bøggild S, Vaegter CB, Smith AH, Nieto-Gonzalez JL, Ovesen PL, Pedersen LF, Fjorback AN, Kjolby M, Login H, Holm MM, Andersen OM, Nyengaard JR, Willnow TE, Jensen K, Nykjaer A. Molecular Psychiatry. 2016;21(12):1740-51.

FI: 13,314 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Loss of Pancreas upon Activated Wnt Signaling Is Concomitant with Emergence of Gastrointestinal Identity. Muñoz-Bravo JL, Flores-Martínez A, Herrero-Martin G, Puri S, Taketo MM, Rojas A, Hebrok M, Cano DA. PLoS One. 2016;11(10):e0164714.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Secondary coenzyme Q10 deficiencies in oxidative phosphorylation (OXPHOS) and non-OXPHOS disorders. Yubero D, Montero R, Martín MA, Montoya J, Ribes A, Grazina M, Trevisson E, Rodríguez-Aguilera JC, Hargreaves IP, Salviati L, Navas P, Artuch R, CoQ deficiency study group, Jou C, Jimenez-Mallebrera C, Nascimento A, Pérez-Dueñas B, Ortez C, Ramos F, Colomer J, O'Callaghan M, Pineda M, García-Cazorla A, Espinós C, Ruiz A, Macaya A, Marcé-Grau A, García-Villoria J, Arias A, Emperador S, Ruiz-Pesini E, López-Gallardo E, Neergheen V, Simões M, Diogo L, Blázquez A, González-Quintana A, Delmiro A, Domínguez-González C, Arenas J, García-Silva MT, Martín E, Quijada P, Hernández-Lain A, Morán M, Rivas Infante E, Ávila Polo R, Paradas López C, Bautista Lorite J, Martínez Fernández EM, Cortés AB, Sánchez-Cuesta A, Cascajo MV, Alcázar M, Brea-Calvo G. Mitochondrion. 2016;30:51-8.

FI: 3,647 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Rescue of the Functional Alterations of Motor Cortical Circuits in Arginase Deficiency by Neonatal Gene Therapy. Cantero G, Liu XB, Mervis RF, Lazaro MT, Cederbaum SD, Golshani P, Lipshutz GS. Journal of Neuroscience. 2016 Jun 22;36(25):6680-90.

FI: 5,924 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The Clinical Outcome Study for dysferlinopathy: An international multicenter study. Harris E, Bladen CL, Mayhew A, James M, Bettinson K, Moore U, Smith FE, Rufibach L, Cnaan A, Bharucha-Goebel DX, Blamire AM, Brawner E, Carlier PG, Day JW, Díaz-Manera J, Eagle M, Grieben U, Harms M, Jones KJ, Lochmüller H, Mendell JR, Mori-Yoshimura M, Paradas C, Pegoraro E, Pestronk A, Salort-Campana E, Schreiber-Katz O, Semplini C, Spuler S, Stojkovic T, Straub V, Takeda S, Rocha CT, Walter MC, Bushby K, Jain COS Consortium. Neurology Genetics. 2016;2(4):e89.

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

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): 36

- LRRK2-MEDIATED ENDOLYSOSOMAL ALTERATIONS: MECHANISTIC INSIGHTS AND VALIDATION AS PHARMACODYNAMIC READOUT FOR KINASE INHIBITOR STUDIES

Financiador: THE MICHAEL J.FOX FOUNDATION FOR PARKINSONS RESEARCH

Importe: 11.832,25 €

Duración del proyecto (meses): 18

- JR 2015 CABRERA SERRANO, MACARENA JR15/00042 G-I

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 135.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- 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 ASOCIADA A UNA MUTACIÓN HUMANA EN EL GEN POGLUT1.
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 36.961,00 €
Duración del proyecto (meses): 17
- PAPEL CAUSAL Y MODIFICADOR DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NOTCH EN LAS DISTROFIAS MUSCULARES POR DÉFICIT DE PROTEÍNA DISTROFINA Y TRIM32
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 57.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- A PRECISE APPROACH FOR NUCLEOSIDE-BASED THERAPY OF NEUROMUSCULAR DISORDERS WITH DEFECTS IN MITOCHONDRIAL DNA (PROVIENE DEL COORDINADO*)
Financiador: FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN BIOMEDICA 12 OCTUBRE
Importe: 50.445,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- *A PRECISE APPROACH FOR NUCLEOSIDE-BASED THERAPY OF NEUROMUSCULAR DISORDERS WITH DEFECTS IN MITOCHONDRIAL DNA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 806.223,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- PAPEL CAUSAL Y MODIFICADOR DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NOTCH EN LAS DISTROFIAS MUSCULARES: ESTUDIO ESPECÍFICO EN RELACIÓN A MUTACIONES EN GENES POGLUT1, DMD Y TRIM32
Financiador: INSITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 110.715,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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: INSITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 146.107,50 €
Duración del proyecto (meses): 40
- CREACIÓN DE UNA BASE DE DATOS DE VARIANTES GENÉTICAS EN POBLACIÓN GITANA PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES
Financiador: INSITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 75.000€
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- ROLE OF GDNF AND WNT/B-CATENIN SIGNALING IN PANCREAS DEVELOPMENT AND PHYSIOLOGY
Doctorando: JOSÉ LUIS MUÑOZ BRAVO
Fecha de lectura: 20/05/2016
Director: CANO GONZÁLEZ DAVID A.



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.
- **Rodríguez Prieto, Ismael.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Sobrino Cabello, Verónica.** Lda. en Biología. Investigadora.
- **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 es abundante y fluida.





Publicaciones

Role and therapeutic potential of vascular stem/progenitor cells in pathological neovascularisation during chronic portal hypertension. García-Pras E, Gallego J, Coch L, Mejías M, Fernández-Miranda G, Pardal R, Bosch J, Méndez R, Fernández M. Gut. 2016;pii:gutjnl-2015-311157.

FI: 14,921 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Complement component 3 (C3) expression in the hippocampus after excitotoxic injury: role of C/EBP β . Hernández-Encinas E, Aguilar-Morante D, Morales-García JA, Gine E, Sanz-SanCristobal M, Santos A, Pérez-Castillo A. Journal of neuroinflammation. 2016;13(1):276.

FI: 4,667 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oxygen sensing by the carotid body: mechanisms and role in adaptation to hypoxia. López-Barneo J, González-Rodríguez P, Gao L, Fernández-Agüera MC, Pardal R, Ortega-Sáenz P. American journal of physiology. Cell physiology. 2016;310(8):C629-42.

FI: 3,395 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Carotid body oxygen sensing and adaptation to hypoxia. López-Barneo J, Macías D, Platero-Luengo A, Ortega-Sáenz P, Pardal R. Pflugers Archiv. 2016;310(8):C629-42.

FI: 3,654 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oxygen-sensing by arterial chemoreceptors: Mechanisms and medical translation. López-Barneo J, Ortega-Sáenz P, González-Rodríguez P, Fernández-Agüera MC, Macías D, Pardal R, Gao L. Molecular aspects of medicine. 2016;47-48:90-108.

FI: 10,860 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Gene Expression Profiling Supports the Neural Crest Origin of Adult Rodent Carotid Body Stem Cells and Identifies CD10 as a Marker for Mesectoderm-Committed Progenitors. Navarro-Guerrero E, Platero-Luengo A, Linares-Clemente P, Cases I, López-Barneo J, Pardal R. Stem cells (Dayton, Ohio). 2016;34(6):1637-50.

FI: 5,902 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mature neurons modulate neurogenesis through chemical signals acting on neural stem cells. Pardal R, López Barneo J. Development, growth & differentiation. 2016;58(5):456-62.

FI: 2,412 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Oncogenic Sox2 regulates and cooperates with VRK1 in cell cycle progression and differentiation. Moura DS, Fernández IF, Marín-Royo G, López-Sánchez I, Martín-Doncel E, Vega FM, Lazo PA. Scientific Report. 2016;6:28532.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The RhoB small GTPase in physiology and disease. Vega FM, Ridley AJ. Small GTPases. 2016;1-10.

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

Association of high microvessel $\alpha\beta 3$ and low PTEN with poor outcome in stage 3 neuroblastoma: rationale for using first in class dual PI3K/BRD4 inhibitor, SF1126. Erdreich-Epstein A, Singh AR, Joshi S, Vega FM, Guo P, Xu J, Groshen S, Ye W, Millard M, Campan M, Morales G, Garlich JR, Laird PW, Seeger RC, Shimada H, Durden DL. Oncotarget. 2016.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- FISIOPATOLOGÍA DE CELULAS MADRE DERIVADAS DE LA CRESTA NEURAL

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 302.500,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- FISIOPATOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE DERIVADAS DE LA CRESTA NEURAL

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 157.300,00 €

Duración del proyecto (meses): 36





Investigador responsable

Javier Vitorica Ferrández

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

Miembros del grupo

- **Castaño Navarro, Angélica.** Dra. en Farmacia. Profesora Titular (Univ. de Sevilla).
- **Domínguez Martín, Helena.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Jiménez Muñoz, Sebastián.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Macías Benítez, Sandra.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Moyano González, Francisco Javier.** Ldo. en Farmacia. Predoctoral.
- **Muñoz Castro, Clara.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Navarro Garrido, Mª Victoria.** Dra. en Biología Molecular. Postdoctoral.
- **Ruano Caballero, Diego.** Dr. en Biología. Catedrático (Univ. de Sevilla).
- **Sánchez Micó, M Virtudes.** Lda. en Ciencias Químicas. Predoctoral.
- **Vizute Chacón, Mª Luisa.** Dra. en Farmacia. Profesora Titular (Univ. de Sevilla).

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-calpaina, 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, en animales jóvenes, la sobreproducción de APPalpha soluble (inherente a la sobreexpresión del APP) a través receptores de insulina y/o IGF-1, activan la vía prosupervivencia PI3K/Akt induciendo la fosforilación de GSK3beta 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-alpha, 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

Blockade of the Interaction of Calcineurin with FOXO in Astrocytes Protects Against Amyloid- β -Induced Neuronal Death. Fernández AM, Hervás R, Domínguez-Fraile M, Garrido VN, Gómez-Gutiérrez P, Vega M, Vitorica J, Pérez JJ, Torres Alemán I. Journal of Alzheimer's disease. 2016;52(4):1471-8.

FI: 3,920 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition).

Klionsky DJ, Abdelmohsen K, Abe A, Abedin MJ, Abeliovich H, Acevedo Arozena A, Adachi H, Adams CM, Adams PD, Adeli K, Adhihetty PJ, Adler SG, Agam G, Agarwal R, Aghi MK, Agnello M, Agostinis P, Aguilar PV, Aguirre-Ghiso J, Airolidi EM, Ait-Si-Ali S, Akematsu T, Akporiaye ET, Al-Rubeai M, Albaiceta GM, Albanese C, Albani D, Albert ML, Aldudo J, Algül H, Alirezaei M, Alloza I, Almasan A, Almonte-Beceril M, Alnemri ES, Alonso C, Altan-Bonnet N, Altieri DC, Alvarez S, Alvarez-Erviti L, Alves S, Amadoro G, Amano A, Amantini C, Ambrosio S, Amelio I, Amer AO, Amessou M, Amon A, An Z, Anania FA, Andersen SU, Andley UP, Andreadi CK, Andrieu-Abadie N, Anel A, Ann DK, Anoopkumar-Dukie S, Antoniolli M, Aoki H, Apostolova N, Aquila S, Aquilano K, Araki K, Arama E, Aranda A, Araya J, Arcaro A, Arias E, Arimoto H, Ariosa AR, Armstrong JL, Arnould T, Arsov I, Asanuma K, Askanas V, Asselin E, Atarashi R, Atherton SS, Atkin JD, Attardi LD, Auberger P, Auburger G, Aurelian L, Autelli R, Avagliano L, Avantiaggiati ML, Avrahami L, Awale S, Azad N, Bachetti T, Backer JM, Bae DH, Bae JS, Bae ON, Bae SH, Baehrecke EH, Baek SH, Baghdiguian S, Bagniewska-Zadworna A, Bai H, Bai J, Bai XY, Bailly Y, Balaji KN, Balduini W, Ballabio A, Balzan R, Banerjee R, Bánhegyi G, Bao H, Barbeau B, Barrachina MD, Barreiro E, Bartel B, Bartolomé A, Bassham DC, Bassi MT, Bast RC, Basu A, Batista MT, Batoko H, Battino M, Bauckman K, Baumgarner BL, Bayer KU, Beale R, Beaulieu JF, Beck GR, Becker C, Beckham JD, Bédard PA, Bednarski PJ, Begley TJ, Behl C, Behrends C, Behrens GM, Behrns KE, Bejarano E, Belaid A, Belleudi F, Bénard G, Berchem G, Bergamaschi D, Bergami M, Berkhout B, Berliocchi L, Bernard A, Bernard

M, Bernassola F, Bertolotti A, Bess AS, Besteiro S, Bettuzzi S, Bhalla S, Bhattacharyya S, Bhutia SK, Biagosch C, Bianchi MW, Biard-Piechaczyk M, Billes V, Bincoletto C, Bingol B, Bird SW, Bitoun M, Bjedov I, Blackstone C, Blanc L, Blanco GA, Blomhoff HK, Boada-Romero E, Böckler S, Boes M, Boesze-Battaglia K, Boise LH, Bolino A, Boman A, Bonaldo P, Bordi M, Bosch J, Botana LM, Botti J, Bou G, Bouché M, Bouchecareilh M, Boucher MJ, Boulton ME, Bouret SG, Boya P, Boyer-Guittaut M, Bozhkov PV, Brady N, Braga VM, Brancolini C, Braus GH, Bravo-San Pedro JM, Brennan LA, Bresnick EH, Brest P, Bridges D, Bringer MA, Brini M, Brito GC, Brodin B, Brookes PS, Brown EJ, Brown K, Broxmeyer HE, Bruhat A, Brum PC, Brumell JH, Brunetti-Pierri N, Bryson-Richardson RJ, Buch S, Buchan AM, Budak H, Bulavin DV, Bultman SJ, Bultynck G, Bumbasirevic V, Burelle Y, Burke RE, Burmeister M, Bütikofer P, Caberlotto L, Cadwell K, Cahova M, Cai D, Cai J, Cai Q, Calatayud S, Camougrand N, Campanella M, Campbell GR, Campbell M, Campello S, Candau R, Caniggia I, Cantoni L, Cao L, Caplan AB, Caraglia M, Cardinali C, Cardoso SM, Carew JS, Carleton LA, Carlin CR, Carloni S, Carlsson SR, Carmona-Gutiérrez D, Carneiro LA, Carnevali O, Carra S, Carrier A, Carroll B, Casas C, Casas J, Cassinelli G, Castets P, Castro-Obregon S, Cavallini G, Ceccherini I, Cecconi F, Cederbaum AI, Ceña V, Cenci S, Cerella C, Cervia D, Cetrullo S, Chaachouay H, Chae HJ, Chagin AS, Chai CY, Chakrabarti G, Chamilos G, Chan EY, Chan MT, Chandra D, Chandra P, Chang CP, Chang RC, Chang TY, Chatham JC, Chatterjee S, Chauhan S, Che Y, Cheetham ME, Cheluvappa R, Chen CJ, Chen G, Chen GC, Chen G, Chen H, Chen JW, Chen JK, Chen M, Chen M, Chen P, Chen Q, Chen Q, Chen SD, Chen S, Chen SS, Chen W, Chen WJ, Chen WQ, Chen W, Chen X, Chen YH, Chen YG, Chen Y, Chen Y, Chen Y, Chen YJ, Chen YQ, Chen Y, Chen Z, Chen Z, Cheng A, Cheng CH, Cheng H, Cheong H, Cherry S, Chesney J, Cheung CH, Chevet E, Chi HC, Chi SG, Chiacchiera F, Chiang HL, Chiarelli R, Chiariello M, Chieppa M, Chin LS, Chiong M, Chiu GN, Cho DH, Cho SG, Cho WC, Cho YY, Cho YS, Choi AM, Choi EJ, Choi EK, Choi J, Choi ME, Choi SI, Chou TF, Chouaib S, Choubey D, Choubey V, Chow KC, Chowdhury K, Chu CT, Chuang TH, Chun T, Chung H, Chung T, Chung YL, Chwae YJ, Cianfanelli V, Ciarica . Autophagy. 2016;12(1):1-222.

FI: 9,108 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Soluble phospho-tau from Alzheimer's disease hippocampus drives microglial degeneration.

Sánchez-Mejías E, Navarro V, Jiménez S, Sánchez-Mico M, Sánchez-Varo R, Núñez-Díaz C, Trujillo-Estrada L, Davila JC, Vizuete M, Gutiérrez A, Vitorica J. Acta neuropathologica. 2016;132(6):897-916.

FI: 11,360 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

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

Tesis

- EFECTOS DE LA ACUMULACIÓN DEL PÉPTIDO BETA AMILOIDE EN TEJIDO CEREBRAL DE RATONES PS1XAPP MODELOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Doctorando: SEBASTIÁN JIMÉNEZ MUÑOZ

Fecha de lectura: 15/01/2016

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

- **Álvarez Vergara, M^a Isabel.** Lda. en Biomedicina. Predoctoral.
- **Castro Cañal, Ana M^a.** FP2. Anatomía Patológica. Técnico.
- **Gómez Gálvez, Pedro Javier.** Ingeniero de la Salud. Cargo proyecto.
- **Lara Ureña, Nieves.** Lda. Biotecnología. Predoctoral.
- **March Díaz, Rosana.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Ortega de San Luis, Clara.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Sánchez García, Manuel.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Vargas Padilla, M^a Victoria.** FP2. Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **Vicente Munuera, Pablo.** Ingeniero Informático. Predoctoral.

Resumen

Líneas de investigación:

1. Estudio de las relaciones tróficas dentro de los ganglios basales. Este proyecto pretende entender la mutua interdependencia entre las células de la sustancia negra en el mesencéfalo ventral y las interneuronas gabaérgicas estriatales. El proyecto desarrollado ha dado como fruto una publicación en 2016 (Ortega-de San Luis and Pascual, 2016) y existe otra en redacción (Ortega-de San Luis et al.).
2. Estudio de las respuestas microgliales a la patología de Alzheimer, en particular a la acumulación del péptido amiloide A β y la comorbilidad por hipoxia.
 - 2.1. Regulación por hipoxia del procesado y degradación del péptido amiloide (Serrano-Pozo and Sánchez-García et al., 2017).
 - 2.2. Descripción de las principales respuestas microgliales a A β . Descripción del papel de la vía de señalización HIF1a-PHD3 (Sánchez-García, Ortega-de San Luis and March-Díaz et al, en preparación).
 - 2.3. Descripción de los efectos sobre la microglía de la acumulación de A β e hipoxia sistémica (Heras-Garvín and March-Díaz et al, en preparación).



3. Estamos interesados en conocer cómo se organizan los tejidos en condiciones fisiológicas para entender cómo cambian durante el desarrollo o por culpa de una enfermedad. Las diversas líneas están interconectadas y de ellas emergen colaboraciones con otros grupos de investigación.
 - 3.1. Estudio de la organización del empaquetamiento de los tejidos utilizando principios matemáticos.
Utilizamos métodos de análisis de imagen computacional para estudiar cómo se organizan los epitelios en condiciones fisiológicas y cómo alteraciones como la aparición de un tumor pueden afectar a su homeostasis.
 - 3.2. Estudio de enfermedades neuromusculares y desarrollo de nuevos métodos computerizados de ayuda al diagnóstico.
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. Esto nos permite continuar investigando las causas de diferentes enfermedades neuromusculares utilizando animales modelo y muestras humanas.
 - 3.3. Aplicación de la Teoría de grafos al análisis de biopsias de neuroblastoma.
En colaboración con el grupo de investigación de la Dra. Rosa Noguera investigadora de la Fundación INCLIVA de Valencia, hemos comenzado un proyecto con el objetivo de desarrollar un método que consiga capturar información organizacional a partir de imágenes de biopsias de neuroblastoma.

- 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
- PAPEL DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN HIF/PHD EN MICROGLIA: IMPLICACIONES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 217.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- CARACTERIZACIÓN DE LOS CIRCUITOS GDNF-GFRA1 EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: FUNCIÓN DE SHH EN EL MANTENIMIENTO DE LAS NEURONAS ESTRIATALES PRODUCTORAS DE GDNF Y DE LA VÍA NIGROESTRIATAL
Doctorando: CLARA ORTEGA DE SAN LUIS
Fecha de lectura: 11/05/2016
Director: PASCUAL BRAVO ALBERTO

Publicaciones

Simultaneous Detection of Both GDNF and GFRA1 Expression Patterns in the Mouse Central Nervous System. Ortega-de San Luis C, Pascual A. *Frontiers in neuroanatomy*. 2016;10:73.

FI: 3,260 **Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI**

Fundamental physical cellular constraints drive self-organization of tissues. Sánchez-Gutiérrez D, Tozluoglu M, Barry JD, Pascual A, Mao Y, Escudero LM. *EMBO Journal*. 2016;35(1):77-88.

FI: 9,643 **Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI**

Proyectos

- ESTRUCTURA TOPOLÓGICA EPITELIAL DURANTE EL DESARROLLO Y AL COMIENZO DE LA FORMACIÓN DE UN TUMOR
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 205.700,00 €
Duración del proyecto (meses): 36



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.
- **Cabeza Fernández, José María.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Colinas Miranda, Olalla.** Dra. en Fisiología Médica. Técnico.
- **d'Anglemont de Tassigny, Xavier.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Enterría Morales, Daniel.** Ldo. En Biología. Predoctoral.
- **Gao, Lin.** Doctora en Biología. Investigadora Estabilizada del Programa I3SNS.
- **García Flores, Paula.** Lda. en Biología. Técnico.
- **González Montelongo, Rafaela.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **González Rodríguez, Patricia.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **López López, Ivette.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Moreno Domínguez, Alejandro.** Dr. en Biología. Investigador.
- **Muñoz Cabello, Ana M^a.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Ortega-Sáenz, Patricia.** Doctora en Farmacia. Profesora Titular (Univ. Sevilla).
- **Rho Hee, Sool.** Dr. en Biología Molecular. Posdoctoral.
- **Sarmiento Soto, Helia.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Torres Torrelo, Hortensia.** Lda. Biología. Predoctoral.

Resumen

1. Mecanismos de la sensibilidad celular al oxígeno.

En relación con esta línea de trabajo se ha continuado 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 (tanto los embrionarios como los condicionales) 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. Junto a este modelo animal se están estudiando otros que tiene anulados otros genes de interés.

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 estamos trabajando sobre el efecto de la disfunción genética mitocondrial en los nichos neurogénicos centrales. Además, estamos trabajando sobre 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

Striatal GDNF Production Is Independent to Circulating Estradiol Level Despite Pan-Neuronal Activation in the Female Mouse. Enterría-Morales D, López-López I, López-Barneo J, d'Anglemont de Tassigny X. PloS one. 2016;11(10):e0164391.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oxygen sensing by the carotid body: mechanisms and role in adaptation to hypoxia. López-Barneo J, González-Rodríguez P, Gao L, Fernández-Agüera MC, Pardal R, Ortega-Sáenz P. American journal of physiology. Cell physiology. 2016;310(8):C629-42.

FI: 3,395 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Carotid body oxygen sensing and adaptation to hypoxia. López-Barneo J, Macías D, Platero-Luengo A, Ortega-Sáenz P, Pardal R. Pflugers Archiv. 2016;468(1):59-70.

FI: 3,654 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oxygen-sensing by arterial chemoreceptors: Mechanisms and medical translation. López-Barneo J, Ortega-Sáenz P, González-Rodríguez P, Fernández-Agüera MC, Macías D, Pardal R, Gao L. Molecular aspects of medicine. 2016;47-48:90-108.

FI: 10,860 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Chronic and progressive Parkinson's disease MPTP model in adult and aged mice. Muñoz-Manchado AB, Villadiego J, Romo-Madero S, Suárez-Luna N, Bermejo-Navas A, Rodríguez-Gómez JA, Garrido-Gil P, Labandeira-García JL, Echevarría M, López-Barneo J, Toledo-Aral JJ. Journal of neurochemistry. 2016;136(2):373-87.

FI: 3,842 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Gene Expression Profiling Supports the Neural Crest Origin of Adult Rodent Carotid Body Stem Cells and Identifies CD10 as a Marker for Mesectoderm-Committed Progenitors. Navarro-Guerrero E, Platero-Luengo A, Linares-Clemente P, Cases I, López-Barneo J, Pardal R. Stem cells (Dayton, Ohio). 2016;34(6):1637-50.

FI: 5,902 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Selective accumulation of biotin in arterial chemoreceptors: requirement for carotid body exocytotic dopamine secretion. Ortega-Sáenz P, Macías D, Levitsky KL, Rodríguez-Gómez JA, González-Rodríguez P, Bonilla-Henao V, Arias-Mayenco I, López-Barneo J. The Journal of physiology. 2016;594(24):7229-48.

FI: 4,731 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mature neurons modulate neurogenesis through chemical signals acting on neural stem cells. Pardal R, López Barneo J. Development, growth & differentiation. 2016;58(5):456-62.

FI: 2,412 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hypoxia in health and disease. Pouyssegur J, López-Barneo J. Molecular aspects of medicine. 2016;47-48:1-2.

FI: 10,860 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Impact of sample processing on the measurement of circulating microparticles: storage and centrifugation parameters. Vila-Liante V, Sánchez-López V, Martínez-Sales V, Ramón-Núñez LA, Arellano-Orden E, Cano-Ruiz A, Rodríguez-Martorell FJ, Gao L, Otero-Candelera R. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2016;54(11):1759-67.

FI: 3,017 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ISCIII 2014 II14/00021 PLAN ACCIÓN - TRASLACIONAL IBIS G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe total: 207.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 18



- NEUROPROTECTION IN PARKINSON'S DISEASE: A POTENTIAL THERAPY BASED ON SIMULATION OF ENDOGENOUS GDNF PRODUCTION. ENDOGENOUS GDNF AND PARKINSON
Financiador: FUNDACIÓN BBVA
Importe total: 149.540,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN
Financiador: FUNDACIÓN MARCELINO Botín
Importe total: 625.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- I-PFIS 2014 ENTERRIA MORALES, DANIEL IFI14/00016 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe total: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICAS DEL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO. PATOGÉNI Y MODULACIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ACTIVIDAD DEL EJE CUERPO CAROTIDEO/MEDULA ADRENAL
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD 2016
Importe total: 57.396,39 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MOLECULAR MECHANISMS OF ACUTE OXYGEN SENSING (OXYGENSENSING)
Financiador: UNIÓN EUROPEA
Importe TOTAL: 2.843.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe total: 484.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CIBERNED - CIBER ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
Financiador: CIBERNED
Importe: 71.497,27 €
Duración del proyecto (meses): 119



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.** Dra. en Biología Molecular. Investigadora.

Resumen

En el grupo de Neurogenética y Sinaptopatías abordamos el estudio de enfermedades mentales prevalentes como autismo, enfermedad de Alzheimer y enfermedades neurológicas desde el campo de las Neurociencias y la Genética Humana. Gracias a ello, podemos trasladar los hallazgos genéticos que identificamos en pacientes a la generación de modelos celulares y animales de enfermedad.

Actualmente, nuestras líneas de investigación están centradas en la identificación y caracterización de variantes genéticas asociadas a enfermedad (autismo y enfermedad de Alzheimer) y el estudio de los genes sinápticos mutados mediante la generación de ratones transgénicos que expresan las variantes identificadas en pacientes.

Mediante abordajes de genética humana hemos identificado mutaciones en genes de la ruta sináptica de neurexinas y neuroliginas 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 neuroligina-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. También dentro del campo de la AD, estamos caracterizando el papel neurexinas como mediadores sinápticos de presenilinas, proteasas de membrana que se encuentran mutadas en las formas familiares de AD (FAD). Hemos demostrado que mutaciones en presenilinas asociadas con FAD impiden el procesamiento de neurexinas. Actualmente, estamos analizando los defectos sinápticos y de comportamiento que resultan de bloquear el procesamiento proteolítico de neurexinas por presenilinas.

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 KCNA1 en ataxia episódica.

Publicaciones

Dominant-negative mutation p.Arg324Thr in KCNA1 impairs Kv1.1 channel function in episodic ataxia. Tristán-Clavijo E, Scholl FG, Macaya A, Iglesias G, Rojas AM, Lucas M, Castellano A, Martínez-Mir A. Movement disorders. 2016;31(11):1743-8.

FI: 6,010 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Analysis of CCM1 expression uncovers novel minor-form exons and variable splicing patterns Mondejar, Rufino; Delgado, Mercedes; Solano, Francisca; Izquierdo, Guillermo; Martínez-Mir, Amalia; Lucas, Miguel. GENES & GENOMICS. 2016;38(9):879-89.

FI: 0,692 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA RUTA SINÁPTICA DE NEUREXINAS Y NEUROLIGUINAS EN ENFERMEDADES DEL NEURODESARROLLO Y NEURODEGENERATIVAS

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 181.500,00 €

Duración del proyecto (meses): 36 meses

- 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

- RED PARA EL ESTUDIO DE LA SINAPSIS EN EL CONTEXTO DE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA

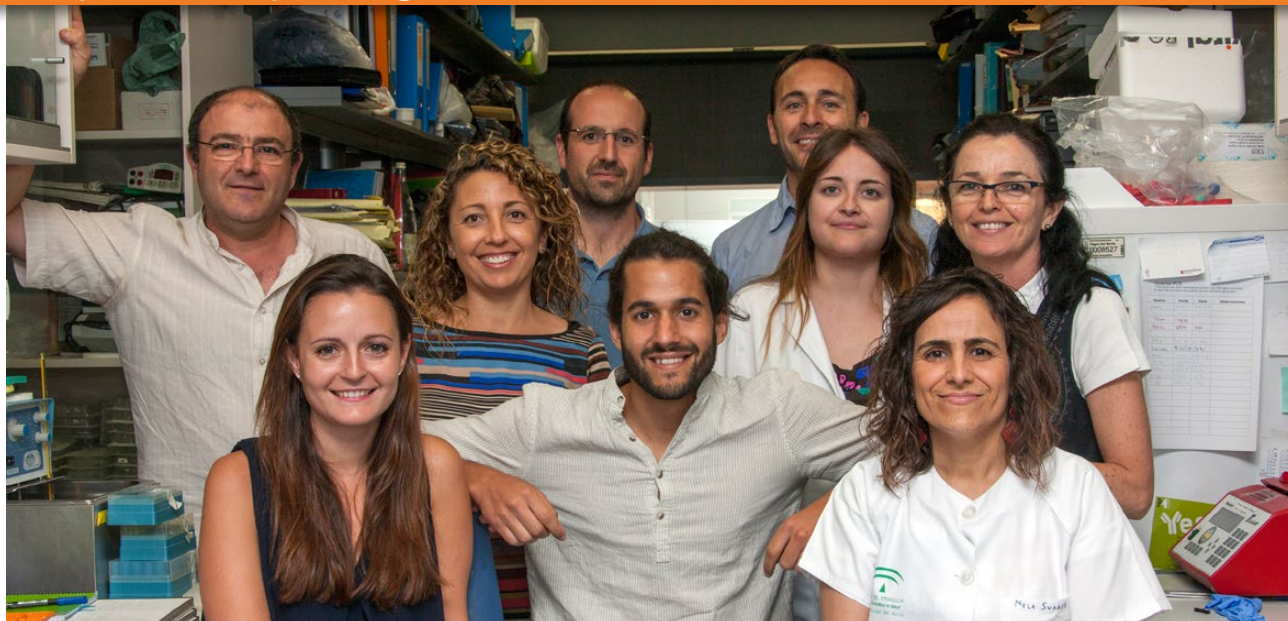
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 32.000,00€

Duración del proyecto (meses): 24



Terapia celular y fisiología molecular



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 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).

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

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. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Amil Pérez, Benito.** Doctor en Medicina. Instituto Hispalense de Pediatría.
- **Galán Cobo, Ana.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **García Miranda, Pablo.** Dr. en Farmacia. Contratado doctor US.
- **García Swinburn, Roberto.** Ldo. Bioquímica. Predoctoral.
- **Hurtado Álvarez, Lidia.** Dra. en Biología. Investigadora.
- **Olivares Blanco, Magdalena.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR-Neurocirugía (HUVR).
- **Oliver Romero, María.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA-Neurocirugía (HUVR).
- **Ramírez Lorca, Reposo.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral.
- **Suárez Luna, M^a Nela.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Trillo Contreras, José Luis.** Ldo. en Farmacia y Bioquímica. Predoctoral.
- **Vidal Blandino, Marisa.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Villadiego Luque, Fco. Javier.** Doctor en Biología. Profesor Ayudante doctor US.

En relación a todas estas líneas –lideradas por la Dra. Echevarría– se mantienen colaboraciones con otros grupos del IBiS y varios servicios del HUVR.
todas estas líneas –lideradas por la Dra. Echevarría– se mantienen colaboraciones con otros grupos del IBiS y varios servicios del HUVR.

Publicaciones

Role of aquaporins in cell proliferation: What else beyond water permeability? Galán-Cobo A, Ramírez-Lorca R, Echevarría M. Channels (Austin, Tex.). 2016;10(3):185-201

FI: 2,008 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Chaperome screening leads to identification of Grp94/Gp96 and FKBP4/52 as modulators of the α -synuclein-elicited immune response. Labrador-Garrido A, Cejudo-Guillén M, Daturpalli S, Leal MM, Klippstein R, De Genst EJ, Villadiego J, Toledo-Aral JJ, Dobson CM, Jackson SE, Pozo D, Roodveldt C. FASEB journal. 2016;30(2):564-77.

FI: 5,299 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Aquaporin-1 plays important role in proliferation by affecting cell cycle progression. Galán-Cobo A, Ramírez-Lorca R, Toledo-Aral JJ, Echevarría M. Journal of cellular physiology. 2016;231(1):243-56.

FI: 4,155 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Second surgery for recurrent glioblastoma: A concise overview of the current literature. Montemurro N, Perrini P, Blanco MO, Vannozzi R. Clinical neurology and neurosurgery. 2016;142:60-4.

FI: 1,198 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Chronic and progressive Parkinson's disease MPTP model in adult and aged mice. Muñoz-Manchado AB, Villadiego J, Romo-Madero S, Suárez-Luna N, Bermejo-Navas A, Rodríguez-Gómez JA, Garrido-Gil P, Labandeira-García JL, Echevarría M, López-Barneo J, Toledo-Aral JJ. Journal of neurochemistry. 2016;136(2):373-87.

FI: 3,842 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effects of Rho Kinase Inhibitors on Grafts of Dopaminergic Cell Precursors in a Rat Model of Parkinson's Disease. Rodríguez-Pallares J, Rodríguez-Pérez AI, Muñoz A, Parga JA, Toledo-Aral JJ, Labandeira-García JL. Stem cells translational medicine. 2016;5(6):804-15.

FI: 4,247 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Comparative Analysis for the Presence of IgG Anti-Aquaporin-1 in Patients with NMO-Spectrum Disorders. Sánchez Gomar I, Díaz Sánchez M, Uclés Sánchez AJ, Casado Chocán JL, Suárez-Luna N, Ramírez-Lorca R, Villadiego J, Toledo-Aral JJ, Echevarría M. International journal of molecular sciences. 2016;17(8):pii:E1195

FI: 3,257 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The Synaptojanins in the murine small and large intestine. Vázquez-Carretero MD, Carvajal AE, Serrano-Morales JM, García-Miranda P, Ilundain AA, Peral MJ. Journal of bioenergetics and biomembranes. 2016;48(6):569-79.

FI: 2,080 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Stability of HIV Frameshift Site RNA Correlates with Frameshift Efficiency and Decreased Virus Infectivity. García-Miranda P, Becker JT, Benner BE, Blume A, Sherer NM, Butcher SE. Journal of virology. 2016;90(15):6906-17.

FI: 4,606 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

N-Methylation as a Strategy for Enhancing the Affinity and Selectivity of RNA-binding Peptides: Application to the HIV-1 Frameshift-Stimulating RNA. Hilimire TA, Bennett RP, Stewart RA, García-Miranda P, Blume A, Becker J, Sherer N, Helms ED, Butcher SE, Smith HC, Miller BL. ACS chemical biology. 2016;11(1):88-94.

FI: 5,090 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- 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

- TERAPIA CELULAR

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 298.150,00 €

Duración del proyecto (meses): 47

- USO DE CUERPO CAROTÍDEO EN TERAPIA CELULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 109.505,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- ESTUDIO DEL PAPEL DE AQP1 EN EL DESARROLLO DE LA HIDROCEFALIA ASOCIADA A HIPOXIA CEREBRAL

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 75.020,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- TERAPIA CELULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Financiador: CONSEJERÍA DE INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPRESA

Importe: 220.656,25 €

Duración del proyecto (meses): 36



- 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: 383.095,47 €

Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- ACUAPORINAS EN DIVERSAS PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS

Doctorando: ISMAEL SÁNCHEZ GÓMAR

Fecha de lectura: 17/06/2016

Director: ECHEVARRIA IRUSTA MIRIAM



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.

Co-investigador responsable

María del Pilar Gómez Garre

Doctora en Biología. Investigadora Miguel Servet II.

Miembros del grupo

- **Adarmes Gómez, Astrid Daniela.** Dra. en Neurología. Investigadora.
- **Álvarez de Blandón, M^a Paloma.** Lda. en Psicología. Predoctoral.
- **Bernal Bernal, Inmaculada.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Bernal Escudero, Maravilla.** Dpda. en Enfermería. Técnico.
- **Bonilla Toribio, Marta.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Buiza Rueda, M^a Dolores.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Carballo Cordero, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR).
- **Carrillo García, Fátima.** Doctora en Medicina. FEA - Neurología (HUVR).
- **Garrote Espina, Lorena.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Grothe, Michel.** Dr. en Biología. Predoctoral.
- **Huertas Fernández, Ismael.** Ingeniero de Telecomunicaciones. Técnico.
- **Jesús Maestre, Silvia.** Doctora en Medicina. FEA - Neurología (HUVR).
- **Labrador Espinosa, Miguel Ángel.** Ldo. en Biología. 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 2016 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

Pre and perinatal complications in relation to Tourette syndrome and co-occurring obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. Abdulkadir M, Tischfield JA, King RA, Fernández TV, Brown LW, Cheon KA, Coffey BJ, de Bruijn SF, Elzerman L, García-Delgar B, Gilbert DL, Grice DE, Hagstrøm J, Hedderly T, Heyman I, Hong HJ, Huyser C, Ibáñez-Gómez L, Kim YK, Kim YS, Koh YJ, Kook S, Kuperman S, Lamerz A, Leventhal B, Ludolph AG, Madruga-Garrido M, Maras A, Messchendorp MD, Mir P, Morer A, Münchau A, Murphy TL, Openneer TJ, Plessen KJ, Rath JJ, Roessner V, Fründt O, Shin EY, Sival DA, Song DH, Song J, Stolte AM, Tübing J, van den Ban E, Visscher F, Wanderer S, Woods M, Zinner SH, State MW, Heiman GA, Hoekstra PJ, Dietrich A. Journal of psychiatric research. 2016;82:126-35.

FI: 4,465 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The long-term outcome of orthostatic tremor. Ganos C, Maugest L, Apartis E, Gasca-Salas C, Cáceres-Redondo MT, Erro R, Navalpotro-Gómez I, Batla A, Antelmi E, Degos B, Roze E, Welter ML, Mestre T, Palomar FJ, Isayama R, Chen R, Cordivari C, Mir P, Lang AE, Fox SH, Bhatia KP, Vidailhet M. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2016;87(2):167-72.

FI: 6,431 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The social impact of Parkinson's disease in Spain: Report by the Spanish Foundation for the Brain. García-Ramos R, López Valdés E, Ballesteros L, Jesús S, Mir P. Neurología (Barcelona, Spain). 2016;31(6):401-13.

FI: 1,790 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GBA Variants Influence Motor and Non-Motor Features of Parkinson's Disease. Jesús S, Huertas I, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Cáceres-Redondo MT, Vargas-González L, Gómez-Llamas M, Carrillo F, Calderón E, Carballo M, Gómez-Garre P, Mir P. PloS one. 2016;11(12):e0167749.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The role of mutations in COL6A3 in isolated dystonia. Lohmann K, Schlicht F, Svetel M, Hinrichs F, Zittel S, Graf J, Lohnau T, Schmidt A, Mir P, Krause P, Lang AE, Jabusch HC, Wolters A, Kamm C, Zeuner KE, Altenmüller E, Naz S, Chung SJ, Kostic VS, Münchau A, Kühn AA, Brüggemann N, Klein C. Journal of neurology. 2016;263(4):730-4.

FI: 3,408 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Low serum uric acid levels in progressive supranuclear palsy. Oropesa-Ruiz JM, Huertas-Fernández I, Jesús S, Cáceres-Redondo MT, Vargas-González L, Carrillo F, Carballo M, Gómez-Garre P, Mir P. Movement disorders. 2016;31(3):402-5.

FI: 6,010 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Trait- and state-dependent cortical inhibitory deficits in bipolar disorder. Ruiz-Veguilla M, Martín-Rodríguez JF, Palomar FJ, Porcaccia P, Álvarez de Toledo P, Perona-Garcelán S, Rodríguez-Testal JF, Huertas-Fernández I, Mir P. Bipolar disorders. 2016;18(3):261-71.

FI: 4,882 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

COPPADIS-2015 (COhort of Patients with PARKinson's Disease in Spain, 2015), a global clinical evaluations, serum biomarkers, genetic studies and neuroimaging prospective, multicenter, non-interventional, long-term study on Parkinson's disease progression. Santos-García D, Mir P, Cubo E, Vela L, Rodríguez-Oroz MC, Martí MJ, Arbelo JM, Infante J, Kulisevsky J, Martínez-Martín P, COPPADIS Study Group. BMC neurology. 2016;16:26.

FI: 1,961 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Long-term effectiveness of levodopa-carbidopa intestinal gel in 177 Spanish patients with advanced Parkinson's disease. Valldeoriola F, Grandas F, Santos-García D, Regidor I, Catalán MJ, Arbelo JM, Puente V, Mir P, Parra JC. Neurodegenerative disease management. 2016;6(4):289-98.

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

Proyectos

- THE 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 €

Duración del proyecto (meses): 48

- 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

- 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





- ESTUDIO DE LA FISIOPATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 84.282,76 €
Duración del proyecto (meses): 48
- 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
- INTEN ISCIII 2015 MIR RIVERA, PABLO INT15/00098 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y NEUROFISIOLÓGICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO - CENTRO REALIZADOR: NATIONAL HOSPITAL FOR NEUROLOGY AND NEUROSURGERY
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 12.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 3
- ADVANCED MACHINE LEARNING AND ITS UTILITY IN CLINICAL NEUROIMAGING RESEARCH- CENTRO REALIZADOR: RADBOUD UNIVERSITEIT
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 12.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 5
- 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

- 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
- 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

Tesis

- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE IMAGEN DE SPECT CON 123I-FP-CIT EN LA DIFERENCIACIÓN DEL PARKINSONISMO FARMACOLÓGICO Y LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Doctorando: SALOMÉ SANZ VIEDMA
Fecha de lectura: 04/02/2016
Director: MIR RIVERA PABLO



Investigador responsable

Joan Montaner Villalonga

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialidad Neurología.

Miembros del grupo

- **Ayuso Fernández, M^a Irene.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Cabezas Rodríguez, Juan Antonio.** Lda. en Medicina. MIR.
- **de Torres Chacón, M^a Reyes.** Lda. en Medicina. FEA.
- **de la Torre Laviana, Javier.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Domínguez Mayoral, Ana María.** Lda. Medicina. FEA.
- **Escudero Martínez, Irene M^a.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ferrete Ruiz, Eloy Jesús.** Dpdo. en Enfermería. Técnico.
- **Gamero García, Miguel Ángel.** FEA en Neurología.
- **González García, Alejandro.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Gonzalo Gobernado, Rafael Daniel.** Doctor en Biología. Postdoctoral.
- **Lebrato Hernández, Lucía.** Lda. Medicina. MIR.
- **Mancha Molina, Fernando.** Doctor en Biología. Postdoctoral.
- **Moniche Álvarez, Francisco.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Pardo Galiana, Blanca.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Sansone, Loredana.** Lda. Medicina. Predoctoral.
- **Vega Salvatierra, Ángela.** Dpda. en Enfermería. Técnico.
- **Zapata Arriaza, Elena.** Lda. en Medicina. FEA.

Resumen

Nuestro grupo pudo despegar gracias al proyecto ITRIBIS con la idea de potenciar la investigación neurovascular en Andalucía.

Nuestras líneas aún no estaban plenamente definidas durante el 2014-2015, con varios frentes abiertos y, de las ocho líneas iniciales que nos marcamos a seguir, hemos ido depurando durante este pasado 2016 para dejarlas en cuatro:

- **Neuroprotección avanzada y factores de riesgo:** basada en identificar pacientes de alto riesgo de sufrir ictus e implementar sobre ellos terapias farmacológicas y de alimentación que permitan evitar la aparición de ICTUS y/o, disminuir su gravedad en caso de que se produzca. Tenemos varios proyectos concedidos en este sentido. ALINEO-3 (RTC-2016-5300-1), Cypher, PARIAS (PI-0144-2016), SE-PARIAS, Neuroprotección avanzada (PI-0140-2016) entre otros;



- **Gran vaso:** centrado en tratar la estenosis carotídea principalmente y predecir y prevenir eventos adversos como la hiperperusión y la restenosis tras angioplastia carotídea con stent. (HISPANIAS. FIS PI14/00971);
- **Células madre:** basado en el tratamiento del ictus isquémico con nuevas terapias basadas en la administración de células madres. IBIS-TRIAL (FIS PI15/01197); RESSTORE (H2020-PHC-2015-single-stage_RTD);
- **Infecciones:** que trata de predecir los eventos infecciosos posteriores al ictus. SIPIA y SIPIA-CT.

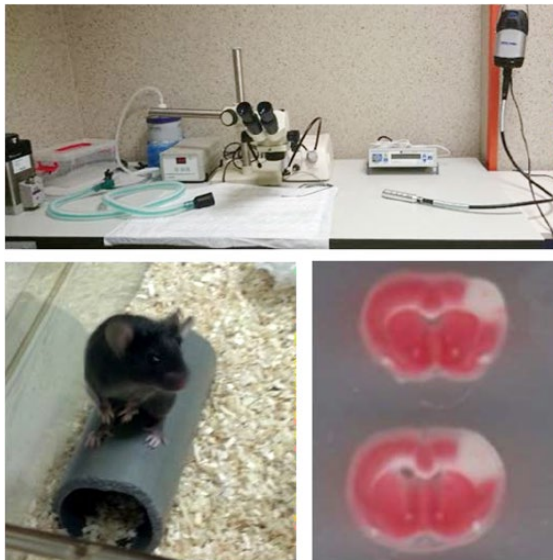


Fig. 1. Modelo experimental de isquemia cerebral por oclusión de la arteria cerebral media en ratón.

Contamos con financiación pública como hemos mencionado y también con financiación privada a través de contratos con empresas que prueban diferentes compuestos en nuestro modelo experimental (fig. 1) a través de convenios de colaboración. Además, contamos con varios ensayos clínicos en ejecución y reinvertimos el 100% del retorno económico en investigación

Publicaciones

Combination of Thrombolysis and Statins in Acute Stroke Is Safe: Results of the STARS Randomized Trial (Stroke Treatment With Acute Reperfusion and Simvastatin). Montaner J, Bustamante A, García-Matas S, Martínez-Zabaleta M, Jiménez C, de la Torre J, Rubio FR, Segura T, Masjuán J, Cánovas D, Freijo M, Delgado-Mederos R, Tejada J, Lago A, Bravo Y, Corbeto N, Giral D, Vives-Pastor B, de Arce A, Moniche F, Delgado P, Ribó M, STARS Investigators. *Stroke*. 2016;47(11):2870-3.

FI: 5,787 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Predictors of Restenosis Following Carotid Angioplasty and Stenting. Zapata-Arriaza E, Moniche F, González A, Bustamante A, Escudero-Martínez I, De la Torre Laviana FJ, Prieto M, Mancha F, Montaner J. *Stroke*. 2016;47(8):2144-7.

FI: 5,787 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Effect of CYP2C19 Polymorphisms on the Platelet Response to Clopidogrel and Influence on the Effect of High Versus Standard Dose Clopidogrel in Carotid Artery Stenting. González A, Moniche F, Cayuela A, García-Lozano JR, Torrecillas F, Escudero-Martínez I, González-Marcos JR, Mayol A, Montaner J. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2016;51(2):175-86.

FI: 2,912 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Increasing Dose of Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells Transplantation Is Related to Stroke Outcome: Results from a Pooled Analysis of Two Clinical Trials. Moniche F, Rosado-de-Castro PH, Escudero I, Zapata E, de la Torre Laviana FJ, Méndez-Otero R, Carmona M, Piñero P, Bustamante A, Lebrato L, Cabezas JA, González A, de Freitas GR, Montaner J. *Stem cells international*. 2016;2016:8657173.

FI: 3,687 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Circulating cell-free DNA is a predictor of short-term neurological outcome in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. Bustamante A, Mancha F, Macher H, García-Berrococo T, Giral D, Ribó M, Guerrero JM, Montaner J. *Journal of circulating biomarkers*. 2016;3:1-6.

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

Mobile platform for treatment of stroke: A case study of tele-assistance. Torres Zenteno A.H., Fernández F, Palomino-García A, Moniche F, Escudero I, Jiménez-Hernández D, Caballero M.A., Escobar-Rodríguez G, Parra C. *Health informatics journal*. 2016;22(3):676-90.

FI: 1,578 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Analysis of cerebrovascular mortality trends in Spain from 1980 to 2011. Cayuela, A.; Cayuela, L.; Escudero-Martínez, I.; Rodríguez-Domínguez, S.; González, A.; Moniche, F.; Jiménez, M. D.; Montaner, J. *Neurología*. 2016;31(6):370-8.

FI: 1,790 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Urgent stroke care in hospitals with a stroke unit. Quick Project. Masjuán J, Álvarez-Sabin J, Arias-Rivas S, Blanco M, de Felipe A, Escudero-Martínez I, Fuentes B, Gallego-Cullere J, Moniche-Álvarez F, Muñoz L, Pérez de la Ossa-Herrero N, Sahuquillo P, Santamarina E, Sanz B, Tembl J.L., Zandio B. *Revista de neurología*. 2016;62(7):303-10.

FI: 0,684 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Natalizumab: a new therapy for acute ischemic stroke? Simats A, García-Berrococo T, Montaner J. *Expert review of neurotherapeutics*. 2016;16(9):1013-21.

FI: 2,578 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO



Proyectos

- 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
- EFICACIA DE LA INYECCIÓN INTRA-ARTERIAL DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA EN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ENSAYO CLÍNICO FASE II, MULTICÉNTRICO, CONTROLADO Y ALEATORIZADO (IBIS TRIAL). DATOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 99.825,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- IDENTIFICACIÓN DE INFARTOS CEREBRALES SILENTES EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA DE 3 TESLAS: COMPARACIÓN CON GRUPO CONTROL Y ANÁLISIS DE BIOMARCADORES
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 33.925,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ALIMENTOS NEUROPROTECTORES ENRIQUECIDOS EN OMEGA-3
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 216.171,12 €
Duración del proyecto (meses): 27
- ESTUDIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES FA CON INFARTOS SILENTES DETECTADOS EN ESTUDIO PARIAS (SE-PARIAS)
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEURORRADIOLOGÍA
Importe: 5.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- PRE-TEST-STROKE: PERSONALIZING REPERFUSION THERAPEUTIC STRATEGIES IN STROKE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 836.037,4 €
Duración del proyecto (meses): 60

- REGENERATIVE STEM CELL THERAPY FOR STROKE IN EUROPE - RESSTORE

Financiador: UNIÓN EUROPEA

Importe: 12.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 60

- DECISION SUPPORT SYSTEM (DSS) BASED ON MACHINE LEARNING ALGORITHMS DESIGNED TO DETECT HIDDEN PATHOLOGIES OF STROKE BY BIGDATA ANALYSIS OF ELECTRONIC MEDICAL RECORDS. IDI-20161013

Financiador: CENTRO PARA EL DESARROLLO TECNOLÓGICO INDUSTRIAL

Importe: 18.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 36



Investigador responsable

Antonio Miranda Vizuete

Doctor en Biología. Científico del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Miembros del grupo

- **Guerro Gómez, David.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Mora Lorca, José Antonio.** Ldo. en Biología. Predoctoral.



Resumen

Nuestro grupo mantiene dos líneas de trabajo complementarias:

- 1) Papel de la homeostasis redox en modelos de enfermedades neurodegenerativas: Actualmente estamos identificando y caracterizando aquellos miembros de las familias tiorredoxina y glutaredoxina que afectan a los fenotipos de agregación de proteínas, motilidad y deficiencias sensoriales de estirpes de *C. elegans* que expresan proteínas involucradas en las enfermedades de Alzheimer (péptido beta-amiloide), Parkinson (alfa-sinucleína) y Huntington/Ataxias (proteínas con repeticiones de residuos de poliglutamina).

Mediante el uso de mutantes y sobreexpresantes, de dichas proteínas redox, abordaremos la caracterización de los mecanismos moleculares que median su posible papel protector en los modelos transgénicos de proteostasis. Asimismo, estamos llevando a cabo escrutinios genéticos para identificar mutaciones supresoras de la letalidad que causan en estas estirpes diversos agentes oxidantes.

- 2) Control redox de la función neuronal: Nuestro grupo ha identificado dos tiorredoxinas que se expresan exclusivamente en determinadas neuronas de *C. elegans*. Mutantes de estas tiorredoxinas presentan fenotipos a nivel sistémico tales como una disminución de la longevidad o alteraciones en el



desarrollo, lo que implica un mecanismo de señalización de tipo endocrino. En este contexto, el principal objetivo de esta línea es identificar los genes y vías de señalización que median esta señal no autónoma desde las neuronas que expresan dichas tiorredoxinas.

Publicaciones

Biallelic Variants in UBA5 Reveal that Disruption of the UFM1 Cascade Can Result in Early-Onset Encephalopathy. Colin E, Daniel J, Ziegler A, Wakim J, Scrivo A, Haack TB, Khiati S, Denommé AS, Amati-Bonneau P, Charif M, Procaccio V, Reynier P, Aleck KA, Botto LD, Herper CL, Kaiser CS, Nabbout R, N'Guyen S, Mora-Lorca JA, Assmann B, Christ S, Meitinger T, Strom TM, Prokisch H, FREX Consortium, Miranda-Vizuete A, Hoffmann GF, Lenaers G, Bomont P, Liebau E, Bonneau D. American journal of human genetics. 2016;99(3):695-703.

FI: 10,794 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Caenorhabditis elegans AGXT-1 is a mitochondrial and temperature-adapted ortholog of peroxisomal human AGT1: New insights into between-species divergence in glyoxylate metabolism. Mesa-Torres N, Calvo AC, Oppici E, Titelbaum N, Montioli R, Miranda-Vizuete A, Cellini B, Salido E, Pey AL. Biochimica et biophysica acta. 2016;1864(9):1195-205.

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

Glutathione reductase gsr-1 is an essential gene required for Caenorhabditis elegans early embryonic development. Mora-Lorca JA, Sáenz-Narciso B, Gaffney CJ, Naranjo-Galindo FJ, Pedrajas JR, Guerrero-Gómez D, Dobrzynska A, Askjaer P, Szewczyk NJ, Cabello J, Miranda-Vizuete A. Free radical biology & medicine. 2016;96:446-61.

FI: 5,784 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

TRX-1 Regulates SKN-1 Nuclear Localization Cell Non-autonomously in Caenorhabditis elegans. McCallum KC, Liu B, Fierro-González JC, Swoboda P, Arur S, Miranda-Vizuete A, Garsin DA. Genetics. 2016;203(1):387-402.

FI: 4,644 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Glutathione Is the Resolving Thiol for Thioredoxin Peroxidase Activity of 1-Cys Peroxiredoxin Without Being Consumed During the Catalytic Cycle. Pedrajas JR, McDonagh B, Hernández-Torres F, Miranda-Vizuete A, González-Ojeda R, Martínez-Galisteo E, Padilla CA, Bárcena JA. Antioxidants & redox signaling. 2016;24(3):115-28.

FI: 4,644 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition). Klionsky DJ, Abdelmohsen K, Abe A, Abedin MJ, Abeliovich H, Acevedo Arozena A, Adachi H, Adams CM, Adams PD, Adeli K, Adhihetty PJ, Adler SG, Agam G, Agarwal R, Aghi MK, Agnello M, Agostinis P, Aguilar PV, Aguirre-Ghiso J, Airolidi EM, Ait-Si-Ali S, Akematsu T, Akporiaye ET, Al-Rubeai M, Albaladejo GM, Albanese C, Albani D, Albert ML,

Alldudo J, Algül H, Alirezaei M, Alloza I, Almasan A, Almonte-Beceril M, Alnemri ES, Alonso C, Altan-Bonnet N, Altieri DC, Alvarez S, Alvarez-Erviti L, Alves S, Amadoro G, Amano A, Amantini C, Ambrosio S, Amelio I, Amer AO, Amessou M, Amon A, An Z, Anania FA, Andersen SU, Andley UP, Andreadi CK, Andrieu-Abadie N, Anel A, Ann DK, Anoopkumar-Dukie S, Antoniolli M, Aoki H, Apostolova N, Aquila S, Aquilano K, Araki K, Arama E, Aranda A, Araya J, Arcaro A, Arias E, Arimoto H, Ariosa AR, Armstrong JL, Arnould T, Arsov I, Asanuma K, Askanas V, Asselin E, Atarashi R, Atherton SS, Atkin JD, Attardi LD, Auberger P, Auburger G, Aurelian L, Autelli R, Avagliano L, Avantaggiati ML, Avrahami L, Awale S, Azad N, Bachetti T, Backer JM, Bae DH, Bae JS, Bae ON, Bae SH, Baehrecke EH, Baek SH, Baghdiguian S, Bagniewska-Zadworna A, Bai H, Bai J, Bai XY, Bailly Y, Balaji KN, Balduini W, Ballabio A, Balzan R, Banerjee R, Bánhegyi G, Bao H, Barbeau B, Barrachina MD, Barreiro E, Bartel B, Bartolomé A, Bassham DC, Bassi MT, Bast RC, Basu A, Batista MT, Batoko H, Battino M, Bauckman K, Baumgarner BL, Bayer KU, Beale R, Beaulieu JF, Beck GR, Becker C, Beckham JD, Bédard PA, Bednarski PJ, Begley TJ, Behl C, Behrends C, Behrens GM, Behrns KE, Bejarano E, Belaid A, Belleudi F, Bénard G, Berchem G, Bergamaschi D, Bergami M, Berkhout B, Berliocchi L, Bernard A, Bernard M, Bernassola F, Bertolotti A, Bess AS, Besteiro S, Bettuzzi S, Bhalla S, Bhattacharyya S, Bhutia SK, Biagosch C, Bianchi MW, Biard-Piechaczyk M, Billes V, Bincoletto C, Bingol B, Bird SW, Bitoun M, Bjedov I, Blackstone C, Blanc L, Blanco GA, Blomhoff HK, Boada-Romero E, Böckler S, Boes M, Boesze-Battaglia K, Boise LH, Bolino A, Boman A, Bonaldo P, Bordi M, Bosch J, Botana LM, Botti J, Bou G, Bouché M, Bouchecareilh M, Boucher MJ, Boulton ME, Bouret SG, Boya P, Boyer-Guittaut M, Bozhkov PV, Brady N, Braga VM, Brancolini C, Braus GH, Bravo-San Pedro JM, Brennan LA, Bresnick EH, Brest P, Bridges D, Bringer MA, Brini M, Brito GC, Brodin B, Brookes PS, Brown EJ, Brown K, Broxmeyer HE, Bruhat A, Brum PC, Brumell JH, Brunetti-Pierri N, Bryson-Richardson RJ, Buch S, Buchan AM, Budak H, Bulavin DV, Bultman SJ, Bultynck G, Bumbasirevic V, Burelle Y, Burke RE, Burmeister M, Bütikofer P, Caberlotto L, Cadwell K, Cahova M, Cai D, Cai J, Cai Q, Calatayud S, Camougrand N, Campanella M, Campbell GR, Campbell M, Campello S, Candau R, Caniggia I, Cantoni L, Cao L, Caplan AB, Caraglia M, Cardinali C, Cardoso SM, Carew JS, Carleton LA, Carlin CR, Carloni S, Carlsson SR, Carmona-Gutierrez D, Carneiro LA, Carnevali O, Carra S, Carrier A, Carroll B, Casas C, Casas J, Cassinelli G, Castets P, Castro-Obregon S, Cavallini G, Ceccherini I, Cecconi F, Cederbaum AI, Ceña V, Cenci S, Cerella C, Cervia D, Cetrullo S, Chaachouay H, Chae HJ, Chagin AS, Chai CY, Chakrabarti G, Chamilos G, Chan EY, Chan MT, Chandra D, Chandra P, Chang CP, Chang RC, Chang TY, Chatham JC, Chatterjee S, Chauhan S, Che Y, Cheetham ME, Cheluvappa R, Chen CJ, Chen G, Chen GC, Chen G, Chen H, Chen JW, Chen JK, Chen M, Chen M, Chen P, Chen Q, Chen Q, Chen SD, Chen S, Chen SS, Chen W, Chen WJ, Chen WQ, Chen W, Chen X, Chen YH, Chen YG, Chen Y, Chen Y, Chen Y, Chen YJ, Chen YQ, Chen Y, Chen Z, Chen Z, Cheng A, Cheng CH, Cheng H, Cheong H, Cherry S, Chesney J, Cheung CH, Chevet E, Chi HC, Chi SG, Chiacchiera F, Chiang HL, Chiarelli R, Chiariello M, Chieppa M, Chin LS, Chiong M, Chiu GN, Cho DH, Cho SG, Cho WC, Cho YY, Cho YS, Choi AM, Choi EJ, Choi EK, Choi J, Choi ME, Choi SI, Chou TF, Chouaib S, Choubey D, Choubey V, Chow KC, Chowdhury K, Chu CT, Chuang TH, Chun T, Chung H, Chung T, Chung YL, Chwae YJ, Cianfanelli V, Ciarcia . Autophagy. 2016;12(1):1-222.

FI: 9,108 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES DEL GLUTATION EN EL MANTENIMIENTO DE LA PROTEOSTASIS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 117.600,00 €
Duración Del Proyecto (Meses): 36



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.** Dra. en Farmacia. Investigadora Postdoctoral.
- **Tavares Vázquez, Eva.** Dra. 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.



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 implicado 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 inmuno-neutralización 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 citocinas pro-inflamatorias 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

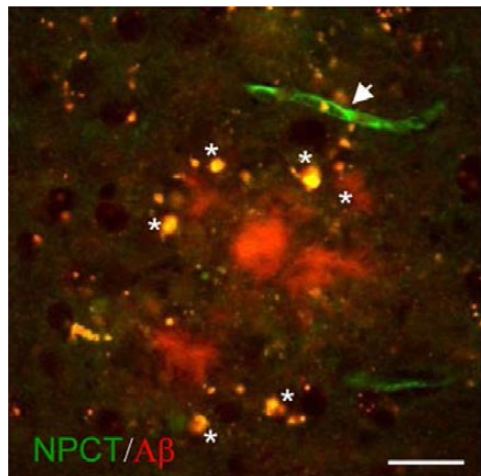


Figura 1. Expresión de NPCT en muestras corticales de pacientes con EA. Co-localización (asteriscos) de Ab (rojo) y NPCT (verde). NPCT inmunoreactiva en los vasos sanguíneos (flecha). Barra de escala, 20 μ m.

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

- CA11/00132 ROSARIO MALDONADO ORDOÑEZ
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 49.105,97 €
Duración del proyecto (meses): 50

Patentes

- PRECURSORES DE N-PROCALCITONINA, N-PROCALCITONINA Y/O AGONISTAS DE NPROCALCITONINA PARA LA PREVENCIÓN
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 04/05/2016
NÚMERO DE REGISTRO: P201530601



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.** Dr. en Medicina. Jefe de Servicio/Profesor Titular.
- **Leal Noval, Santiago Ramón.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Navarro Navarro, Carmen.** DUE. Enfermera Clínica.
- **Pérez Torres, Ignacio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Rincón Ferrari, M^a Dolores.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Rodríguez Rodríguez, Ana.** Doctora en Biología. FEA.

Resumen

Tal como su nombre indica, este grupo de investigación se centra en el estudio de pacientes neurocríticos, incluyendo distintas patologías: hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, hematoma intraparenquimatoso y muerte encefálica, entre otras.

Nuestro principal objetivo es la identificación de biomarcadores que orienten en el diagnóstico y pronóstico de dichos pacientes. Por ello estudiamos marcadores específicos de lesión cerebral (tales como la S100B, la NSE o el neuropéptido Urotensina-II), pero también otros biomarcadores de origen sistémico, como marcadores de neuroinflamación o de estrés oxidativo.





Publicaciones

Mortality prediction using TRISS methodology in the Spanish ICU Trauma Registry (RETRAUCI).

Chico-Fernández M, Llompart-Pou JA, Sánchez-Casado M, Alberdi-Odrizola F, Guerrero-López F, Mayor-García MD, Egea-Guerrero JJ, Fernández-Ortega JF, Bueno-González A, González-Robledo J, Servià-Goixart L, Roldán-Ramírez J, Ballesteros-Sanz MÁ, Tejerina-Álvarez E, Pino-Sánchez FI, Homar-Ramírez J, in representation of the Trauma and Neurointensive Care Working Group of the SEMICYUC. Medicina intensiva. 2016;40(7):395-402. 2016;40(7):395-402.

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Iatrogenic gastric emphysema. Corcía Palomo Y, Martín Villén L, Egea Guerrero JJ. Medicina intensiva. 2016;pii:S0210-5691(16)30244-3.

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Quality of life after kidney transplant]. Egea-Guerrero JJ, Martín-Villén L, Ruiz de Azúa-López Z. Medicina clínica. 2016;147(7):326 2016;40(9):590-2.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Sepsis biomarkers in severe burn patients: Cut-off point or time profile? Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A. Medicina intensiva. 2016;40(9):595-6.

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fogging effect. Do we have in mind in early cerebral infarction following aneurysmal subarachnoid hemorrhage? Freire-Aragón MD, Martínez-Roldán A, Egea-Guerrero JJ, Rivera-Fernandez V. Medicina intensiva. 2016;40(9):590-2.

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effect of a single dose of lidocaine and ketamine on intraoperative opioids requirements in patients undergoing elective gynecological laparotomies under general anesthesia. A randomized, placebo controlled pilot study. García-Navia JT, Tornero López J, Egea-Guerrero JJ, Vilches Arenas A, Vázquez Gutiérrez T. Farmacia hospitalaria. 2016;40(1):44-51.

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

Clinical factors associated with inappropriate prophylaxis of venous thromboembolic disease in critically ill patients. A single day cross-sectional study. García-Olivares P, Guerrero JE, Keough E, Galdos P, Carriedo D, Murillo F, Rivera A, PROF-ETEV study investigators. Thrombosis research. 2016;143:111-7.

FI: 2,320 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Usefulness of biomarkers in the prognosis of severe head injuries]. Gordillo-Escobar E, Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, Murillo-Cabezas F. Medicina intensiva. 2016;40(2):105-12.

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Brain injury biomarkers in the setting of cardiac surgery: Still a world to explore. Hernández-García C, Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ. Brain injury. 2016;30(1):10-7.

FI: 1,822 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Update in the management of critically ill burned patients. Lorente JA, Amaya-Villar R. Medicina intensiva. 2016;40(1):46-8

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Takotsubo, thinking outside the heart]. Martín-Villén L, Corcía-Palomo Y, Egea-Guerrero JJ. Medicina clínica. 2016;147(7):325

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The effectiveness and safety of pharmacological prophylaxis against venous thromboembolism in patients with moderate to severe traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. Mesa Galán LA, Egea-Guerrero JJ, Quintana Díaz M, Vilches-Arenas A. The journal of trauma and acute care surgery. 2016;81(3):567-74.

FI: 2,802 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The utility of biomarkers in traumatic brain injury clinical management. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ. Critical care (London, England). 2016;20(1):376.

FI: 4,950 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

S100B and Neuron-Specific Enolase as mortality predictors in patients with severe traumatic brain injury. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Enamorado-Enamorado J, Hernández-García C, Ruiz de Azúa-López Z, Vilches-Arenas Á, Guerrero JM, Murillo-Cabezas F. Neurological research. 2016;38(2):130-7.

FI: 1,418 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comparison of two competitive enzyme immunoassay kits for quantification of plasma Urotensin-II in rats. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas Á, Quintanilla-Vázquez MJ, Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sánchez MÁ. Journal of immunoassay & immunochemistry. 2016:1-10.

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





- LA MELATONINA COMO NUEVA ESTRATEGIA INMUNOMODULADORA Y ANTIOXIDANTE EN EL TRATAMIENTO DEL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 56.910,17 €
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
- ESTUDIO DE LA COAGULOPATÍA EN PACIENTES SOMETIDOS A NEUROCIRUGÍA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 24.805,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- EVALUACIÓN DEL GRADO DE CUMPLIMIENTO E IMPACTO CLÍNICO DE LOS PROTOCOLOS DE TRANSFUSIÓN MASIVA (PTM)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 25.410,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Patentes

- BIOMARCADOR PARA LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y EL VASOESPASMO
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 29/12/2016
Número de Registro: P201631711

Libros/Capítulos libros

Sección 3. Neuromonitorización multimodal. Doppler transcraneal. Neurofisiología aplicada al paciente crítico. TRATADO DE MEDICINA INTENSIVA. 1ª EDICIÓN. Egea-Guerrero JJ, Freire-Aragón MD, Marín-Caballeros A. Elsevier, 2016. p. 1080. ISBN: 978-84-9022-896-8.

Advanced Materials and Three dimensional Computer-aided Surgical Workflow in Cranio-maxillofacial Reconstruction. ADVANCED ENGINEERING MATERIALS AND MODELING. González-Pérez LM, González-Pérez-Somarriba B, Centeno G, Vallellano C, Egea-Guerrero JJ. Scrivener Publishing LLC. Ashutosh Tiwari, N. Arul Murugan, and Rajeev Ahuja (eds.), 2016. p. 407-434. ISBN: 978-1-119-24246-8.

Alteraciones de la consciencia. EXPERTO UNIVERSITARIO EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL FRACASO DE ÓRGANOS EN CUIDADOS CRÍTICOS. Rafael Bellido Alba, M.ª Dolores Rincón Ferrari. PANAMERICANA, 2016. ISBN: 978-8491100270.

Ahogamiento e inmersión. EXPERTO UNIVERSITARIO EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL FRACASO DE ÓRGANOS EN CUIDADOS CRÍTICOS. Rafael Bellido Alba, M.ª Dolores Rincón Ferrari. PANAMERICANA, 2016. ISBN: 978-8491100270.

Trombocitopenia y trastornos plaquetarios. EXPERTO UNIVERSITARIO EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL FRACASO DE ÓRGANOS EN CUIDADOS CRÍTICOS. Ignacio Gallego Texeira, M.ª Dolores Rincón Ferrari. PANAMERICANA, 2016. ISBN: 978-8491100270.

Terapia transfusional y hemorragia crítica. EXPERTO UNIVERSITARIO EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL FRACASO DE ÓRGANOS EN CUIDADOS CRÍTICOS. Ignacio Gallego Texeira, M.ª Dolores Rincón Ferrari. PANAMERICANA, 2016. ISBN: 978-8491100270.

Tratamiento inicial del politraumatizado grave. EXPERTO UNIVERSITARIO EN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL FRACASO DE ÓRGANOS EN CUIDADOS CRÍTICOS. M.ª Dolores Rincón Ferrari, Reginald Dusseck Brutus. PANAMERICANA, 2016. ISBN: 978-8491100270.



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

U-shaped curve of psychosis according to cannabis use: New evidence from a snowball sample. Brañas A, Barrigón ML, Garrido-Torres N, Perona-Garcelán S, Rodríguez-Testal JF, Lahera G, Ruiz-Veguilla M. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England). 2016;30(12):1331-8.

FI: 3,637 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Ideas de referencia de observación y comunicación y su relación con síntomas psicóticos positivos. Calderón, C.S., Rodríguez Testal, J.F., Garcelán, S.P., Veguilla, M.R., Medina García, M.M. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2016;16(1):23-33.

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

One-year follow-up study of first suicide attempts in first episode psychosis: Personality traits and temporal pattern. Canal-Rivero M, Barrigón ML, Perona-Garcelán S, Rodríguez-Testal JF, Giner L, Obiols-Llandrich JE, Ruiz-Veguilla M. *Comprehensive psychiatry*. 2016;71:121-9.

FI: 2,043 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Establishing the “Fit” between the Patient and the Therapy: The Role of Patient Gender in Selecting Psychological Therapy for Distressing Voices. Hayward M, Slater L, Berry K, Perona-Garcelán S. *Frontiers in psychology*. 2016;7:424.

FI: 2,463 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Reduced Prepulse Inhibition as a Biomarker of Schizophrenia. Mena A, Ruiz-Salas JC, Puentes A, Dorado I, Ruiz-Veguilla M, De la Casa LG. *Frontiers in behavioral neuroscience*. 2016;10:202.

FI: 3,392 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

El papel mediador de las variables metacognitivas en la relación entre la fusión pensamiento-acción y la sintomatología obsesivo-compulsiva. Odriozola-González, P., Pérez-Álvarez, M., García-Montes, J.M., Perona-Garcelán, S., Vallina-Fernández, O. *Suma Psicológica*. 2016;23(2):80-9.

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.





The relationship of depersonalization and absorption to hallucinations in psychotic and non-clinical participants. Perona-Garcelán S, Bellido-Zanin G, Rodríguez-Testal JF, López-Jiménez AM, García-Montes JM, Ruiz-Veguilla M. Psychiatry research. 2016;244:357-62.

FI: 2,466 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Relationship between public and private self-focused attention and auditory verbal hallucinations as an interpersonal process. Perona-Garcelán, S.; Úbeda-Gómez, J.; León-Palacios, M. G.; Escudero-Pérez, S.; Barros-Albarrán, M. D.; López-Jiménez, A. M.; Vallina-Fernández, O.; Jiménez-García-Boveda, R.; Díez-Alegría, C.; Rodríguez-Testal, J. F.; Ruiz-Veguilla, M.; García-Montes, J. Psychosis-psychological social and integrative approaches. 2016;8(2):118-29.

FI: 1,044 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Trait- and state-dependent cortical inhibitory deficits in bipolar disorder. Ruiz-Veguilla M, Martín-Rodríguez JF, Palomar FJ, Porcacchia P, Álvarez de Toledo P, Perona-Garcelán S, Rodríguez-Testal JF, Huer-tas-Fernández I, Mir P. Bipolar disorders. 2016;18(3):261-71.

FI: 4,882 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Multidimensionality of inner speech and its relationship with abnormal perceptions]. Tamayo-Agudelo W, Vélez-Urrego JD, Gaviria-Castaño G, Perona-Garcelán S. Revista colombiana de psiquiatría. 2016;45(4):238-44.

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

Proyectos

- EVALUACIÓN DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL MIEDO Y ANSIEDAD AL DENTISTA E INTERVENCIONES PARA SU REDUCCIÓN

Doctorando: EUGENIA Mª DÍAZ ALMENARA

Fecha de lectura: 04/07/2016

Director: RUIZ VEGUILLA MIGUEL

- LA SALIENCIA ABERRANTE COMO BASE PARA LA SINTOMATOLOGÍA PSICÓTICA

Doctorando: Mª SANDRA FUENTES MÁRQUEZ

Fecha de lectura: 15/01/2016

Director: RODRÍGUEZ TESTAL JUAN FRANCISCO, RUIZ VEGUILLA MIGUEL





Publicaciones

[Statins in the secondary prevention of stroke: New evidence from the SPARCL Study]. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M del C, López-Chozas JM. Clínica e investigación en arteriosclerosis. 2016;28(4):202-8.

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

Muscle imaging in muscle dystrophies produced by mutations in the EMD and LMNA genes. Díaz-Manera J, Alejandre A, González L, Olivé M, Gómez-Andrés D, Muelas N, Vilchez JJ, Llauger J, Carbonell P, Márquez-Infante C, Fernández-Torrón R, Poza JJ, López de Munáin A, González-Quereda L, Mirabet S, Clarimon J, Gallano P, Rojas-García R, Gallardo E, Illa I. Neuromuscular disorders. 2016;26(1):33-40.

FI: 3,107 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mainly subarachnoid amyloid angiopathy with pseudotumoral course. Emilio FM, Nuria CF, Eloy RI, Florinda RL, Rainiero AP, Francisco M. Clinical neurology and neurosurgery. 2016;141:89-91.

FI: 1,198 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Muscle MRI Findings in Childhood/Adult Onset Pompe Disease Correlate with Muscle Function. Figueroa-Bonaparte S, Segovia S, Llauger J, Belmonte I, Pedrosa I, Alejandre A, Mayos M, Suárez-Cuadrón G, Gallardo E, Illa I, Díaz-Manera J, Spanish Pompe Study Group. PloS one. 2016;11(10):e0163493.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

An apparent anti-Hu sensory neuropathy with normal sensory nerve action potentials. Franco-Macías E, Díaz-Sánchez M, Montes-Cano M, Palomar-Simón JF, Casado-Chocán JL. Clinical neurophysiology. 2016;127(1):981-3.

FI: 3,426 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Phenotype and natural history of inherited neuropathies caused by HSJ1 c.352+1G>A mutation. Frasquet M, Chumillas MJ, Vilchez JJ, Márquez-Infante C, Palau F, Vázquez-Costa JF, Lupo V, Espinós C, Sevilla T. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. 2016;87(11):1265-8.

FI: 6,431 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Assessment of Targeted Next-Generation Sequencing as a Tool for the Diagnosis of Charcot-Marie-Tooth Disease and Hereditary Motor Neuropathy. Lupo V, García-García F, Sancho P, Tello C, García-Romero M, Villarreal L, Alberti A, Sivera R, Dopazo J, Pascual-Pascual SI, Márquez-Infante C, Casasnovas C, Sevilla T, Espinós C. The Journal of molecular diagnostics. 2016;18(2):225-34.

FI: 5,201 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Starting bring the hospital to patients: Accessibility and outcomes of therapy in acute ischemic stroke in southern Spain by telestroke. Palomino A, Fernández A, Romero I, García JL, Vigil E, Jiménez MD. International journal of stroke. 2016;11(5):NP55-7.

FI: 3,044 **Primer Cuartil:** NO **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. Profesora Asociada - 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.
- **Marín 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.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Villalobos Chaves, Francisco.** Ldo. en Medicina. FEA.



A POGUT1 mutation causes a muscular dystrophy with reduced Notch signaling and satellite cell loss. Servián-Morilla E, Takeuchi H, Lee TV, Clarimón J, Mavillard F, Área-Gómez E, Rivas E, Nieto-González JL, Rivero MC, Cabrera-Serrano M, Gómez-Sánchez L, Martínez-López JA, Estrada B, Márquez C, Morgado Y, Suárez-Calvet X, Pita G, Bigot A, Gallardo E, Fernández-Chacón R, Hirano M, Haltiwanger RS, Jafar-Nejad H, Paradas C. EMBO molecular medicine. 2016;8(11):1289-309.

FI: 9,547 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

EARLY-ESLI study: Long-term experience with eslicarbazepine acetate after first monotherapy failure. Villanueva V, Bermejo P, Montoya J, Toledo M, Gómez-Ibáñez A, Garcés M, Vilella L, López-González FJ, Rodríguez-Orsorio X, Campos D, Martínez P, Giner P, Zurita J, Rodríguez-Uranga J, Ojeda J, Mauri JA, Camacho JL, Ruiz-Giménez J, Poza JJ, Massot-Tarrús A, Galiano ML, Bonet M. Acta neurologica Scandinavica. 2016.

FI: 2,559 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Secondary coenzyme Q10 deficiencies in oxidative phosphorylation (OXPHOS) and non-OXPHOS disorders. Yubero D, Montero R, Martín MA, Montoya J, Ribes A, Grazina M, Trevisson E, Rodríguez-Aguilera JC, Hargreaves IP, Salviati L, Navas P, Artuch R, CoQ deficiency study group, Jou C, Jiménez-Mallebrera C, Nascimento A, Pérez-Dueñas B, Ortiz C, Ramos F, Colomer J, O'Callaghan M, Pineda M, García-Cazorla A, Espinós C, Ruiz A, Macaya A, Marcé-Grau A, García-Villoria J, Arias A, Emperador S, Ruiz-Pesini E, López-Gallardo E, Neergheen V, Simões M, Diogo L, Blázquez A, González-Quintana A, Delmiro A, Domínguez-González C, Arenas J, García-Silva MT, Martín E, Quijada P, Hernández-Laín A, Morán M, Rivas Infante E, Ávila Polo R, Paradas López C, Bautista Lorite J, Martínez Fernández EM, Cortés AB, Sánchez-Cuesta A, Cascajo MV, Alcázar M, Brea-Calvo G. Mitochondrion. 2016;30:51-8.

FI: 3,647 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- SISTEMA MONITORIZADOR PARA LA ADQUISICIÓN DE DATOS Y PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 68.862,00 €
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
- 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): 54

- EFICACIA DE LA INYECCIÓN INTRA-ARTERIAL DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA EN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ENSAYO CLÍNICO FASE II, MULTICÉNTRICO, CONTROLADO Y ALEATORIZADO (IBIS TRIAL)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 99.825,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- CEFALEA POR ABUSO DE MEDICACIÓN. PATRÓN Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD ESPECÍFICA DE CEFALEA
Doctorando: M^a DEL VALLE LÓPEZ MARTÍNEZ
Fecha de lectura: 09/11/2016
Director: JIMÉNEZ HERNÁNDEZ M^a DOLORES
- EL USO DE MONITORIZACIÓN NEUROFISIOLÓGICA INTRAOPERATORIA. PROTECCIÓN DE LAS ESTRUCTURAS NEURALES EN LA INTERVENCIÓN DEL SCHWANNOMA VESTIBULAR
Doctorando: ROCÍO VÁZQUEZ RODRÍGUEZ
Fecha de lectura: 03/02/2016
Director: JIMÉNEZ HERNÁNDEZ M^a DOLORES
- LINFOCITOS T REGULADORES EN ENFERMOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: MODIFICACIONES SEGÚN FORMA CLÍNICA Y EFECTOS DEL TRATAMIENTO
Doctorando: M^a CARMEN GONZÁLEZ ORIA
Fecha de lectura: 22/01/2016
Director: JIMÉNEZ HERNÁNDEZ M^a DOLORES



Coordinador del grupo

Emilio Franco Macías

Doctor en Medicina. FEA de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

• **Suárez González, Aída.** Doctora en Psicología. Investigadora.

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 Neurologos 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

Mainly subarachnoid amyloid angiopathy with pseudotumoral course. Emilio FM, Nuria CF, Eloy RI, Florinda RL, Rainiero AP, Francisco M. Clinical neurology and neurosurgery. 2016;141:89-91.

FI: 1,198 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diversity of Cognitive Phenotypes Associated with C9ORF72 Hexanucleotide Expansion. Gómez-Tortosa E, Prieto-Jurczynska C, Serrano S, Franco-Macías E, Olivieri L, Gallego J, Guerrero-López R, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C, García Ruiz P, Pérez-Pérez J, Sainz MJ. Journal of Alzheimer's disease. 2016;52(1):25-31.

FI: 3,920 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Haemophagocytosis and encephalitis in chronic lymphocytic leukaemia. Morales-Camacho RM, Díaz-Sánchez M, Alcántara R, Lamas-Pérez R, de la Cruz Vicente F, Franco-Macías E. British journal of haematology. 2016;175(1):10.

FI: 5,401 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Genetic risk factors for the posterior cortical atrophy variant of Alzheimer's disease. Schott JM, Crutch SJ, Carrasquillo MM, Uphill J, Shakespeare TJ, Ryan NS, Yong KX, Lehmann M, Ertekin-Taner N, Graff-Radford NR, Boeve BF, Murray ME, Khan QU, Petersen RC, Dickson DW, Knopman DS, Rabinovici GD, Miller BL, González AS, Gil-Neciga E, Snowden JS, Harris J, Pickering-Brown SM, Louwersheimer E, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA, Galasko D, Sarazin M, Dubois B, Magnin E, Galimberti D, Scarpini E, Cappa SF, Hodges JR, Halliday GM, Bartley L, Carrillo MC, Bras JT, Hardy J, Rossor MN, Collinge J, Fox NC, Mead S. Alzheimer's & dementia. 2016;12(8):862-71.

FI: 11,619 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Relearning knowledge for people in a case of right variant frontotemporal dementia. Suárez-González A, Crutch SJ. Neurocase. 2016;22(2):130-4.

FI: 1,225 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Can patients without early, prominent visual deficits still be diagnosed of posterior cortical atrophy? Suárez-González A, Crutch SJ, Roldán Lora F, Franco-Macías E, Gil-Neciga E. Journal of the neurological sciences. 2016;22(2):130-4.

FI: 2,126 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Effect of age at onset on cortical thickness and cognition in posterior cortical atrophy. Suárez-González A, Lehmann M, Shakespeare TJ, Yong KX, Paterson RW, Slattey CF, Foulkes AJ, Rabinovici GD, Gil-Neciga E, Roldán-Lora F, Schott JM, Fox NC, Crutch SJ. Neurobiology of aging. 2016;367:26-31.

FI: 5,153 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Successful short-term re-learning and generalisation of concepts in semantic dementia.

Suárez-González A, Savage SA, Caine D. Neuropsychological rehabilitation. 2016:1-15.

FI: 2,082 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



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 se incluyen en el gráfico (Fig. 1).

Grupo de Neurociencia Aplicada: ESTRUCTURA MATRICIAL y Líneas de investigación

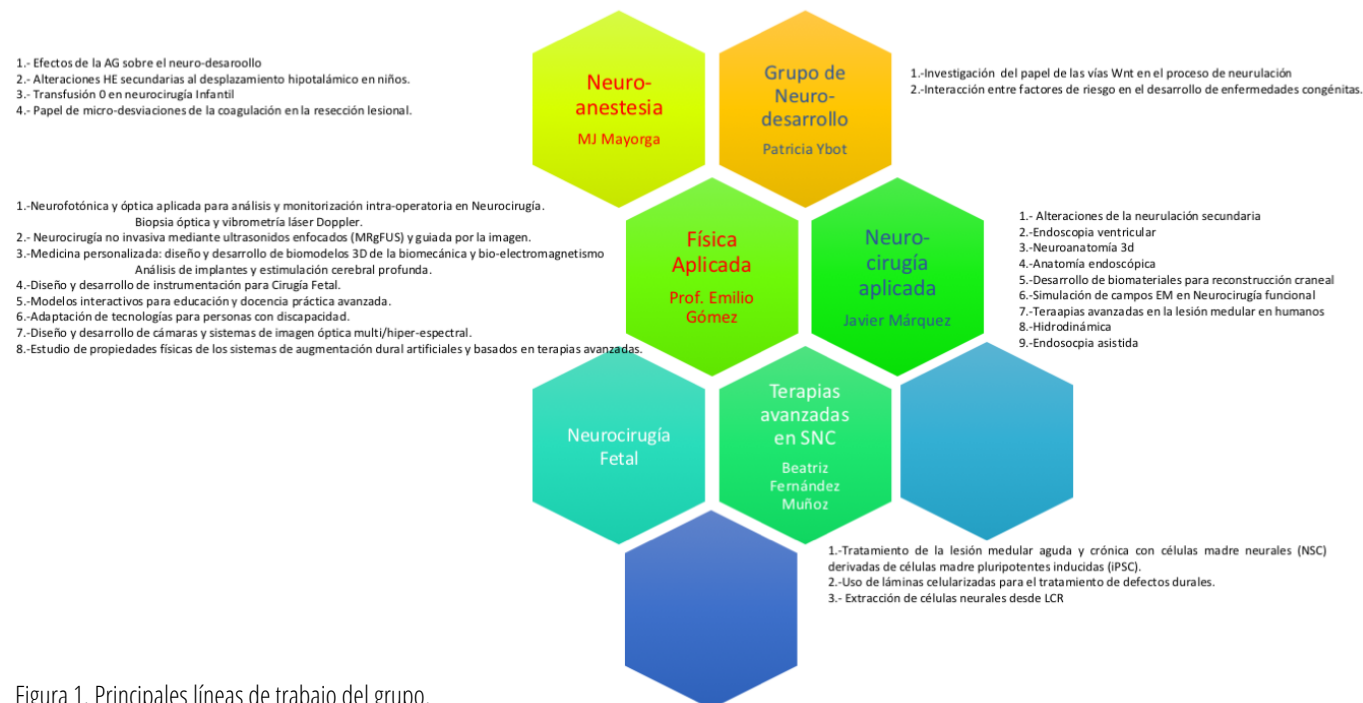


Figura 1. Principales líneas de trabajo del grupo.

Coordinador del grupo

Javier Márquez Rivas

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Neurocirugía. 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

- **Bendezú Martínez, Patricia.** FP2. Técnico de Laboratorio. Técnico.
- **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.
- **González Pombo, Marta.** Lda. en Medicina. MIR.
- **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.
- **Rivero Garvía, Mónica.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Rocha Romero, Santiago.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Segovia Vergel, Cristina.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Valencia Anguita, Julio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Villar Gallardo, Juan.** Ldo. en Medicina. MIR.



1. Desarrollo de dispositivos médicos y sobre todo quirúrgicos de aplicación en neurocirugía, dolor y anestesia, con varios dispositivos patentados. En el último año, además de los dispositivos para acceso en cirugía fetal hemos avanzado en la gestión de datos intraoperatorios, de planificación quirúrgica y en el Análisis óptico e hiperespectral del encéfalo vivo, con un nuevo proyecto con financiación competitiva.
2. Hidrodinámica del LCR y dispositivos de control de la patología licuoral. Nos centramos en el estudio de la dinámica licuoral en pacientes quirúrgicos especialmente shuntados. La incorporación de la monitorización telemétrica y el holter de presión nos están permitiendo conocer mejor la circulación de LCR en el entorno del paciente.
3. Desarrollo de nuevas técnicas de imagen de aplicación quirúrgica y anestésica. La monitorización multimodal intraoperatoria y su relación con la hemodinámica cerebral y sistémica en el paciente anestesiado y sometido a cirugía del SNC.
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. Hemos desarrollado un programa formativo basado en la percepción tridimensional que es posible conseguir mediante avanzados sistemas de fusión de pares de imágenes.



Figura 2. Desarrollo endoscópico 3D.
En: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Marín-Hernández F, Fernández-Alguacil A, Ontanilla-López A, Márquez-Rivas J. Neonatal craniostomosis: considerations. Anesthesiology. 2012 Jun;116(6):1393.

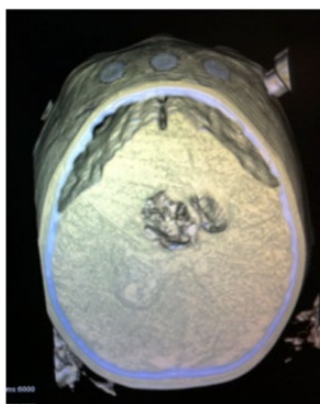


Figura 3. CTIOP.
En: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Sánchez Martín MJ, Ontanilla López A, Márquez-Rivas J. Unexpected behaviour of BIS in brain injury and the value of intra-operative computed tomography. Anaesthesia. 2012 Nov;67(11):1283-4.

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.

Fruto del anterior ha comenzado un ensayo clínico en Fase I-II en terapia medular con células mesenquimales.

Línea de Neurodesarrollo

Tiene tres líneas principales de investigación dirigidas por la Dra. Patricia Ybot-González:

1. 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 DTN 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. Para ello nos hemos centrado en la vía no canónica de Wnt y su papel en el proceso de neurulación. Homocigotos de mutantes de esta vía desarrollan el defecto neural conocido como craneorraquisquisis, la forma más grave de las anomalías del tubo neural afectando a la región craneal como a toda la medula espinal. Curiosamente, los ratones en heterocigosis también presentan incidencia de espina bífida.
2. Actualmente estamos abordando estudios de la posible interacción entre factores ambientales y genéticos implicados en la patogénesis de los defectos del tubo neural. La diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas, y se ha visto que altera vías moleculares implicadas en el desarrollo del embrión como la vía no-canónica de Wnt y la vía del ácido fólico.
3. Por último, se sabe que el embarazo representa un problema terapéutico único porque hay dos pacientes, la madre y el feto. Con pocas excepciones los fármacos atraviesan la placenta llegando al embrión/feto. Se han asociado el uso de fármacos durante el embarazo con un aumento de riesgo de aparición de malformaciones congénitas entre las que se encuentran los defectos del tubo neural. Así, nuestro grupo, también investiga el posible efecto embriofetotóxico de fármacos durante el embarazo.

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.



Figura 4. Feto con defectos del tubo neural

Publicaciones

Endoscopic radical hypophysectomy: how I do it. Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Kaen A, Pérez Prat G. Acta neurochirurgica. 2016;158(11):2159-62.

FI: 1,617 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

AMPK As A Target in Rare Diseases. Cotán D, Paz MV, Alcócer-Gómez E, Garrido-Maraver J, Oropesa-Ávila M, de la Mata M, Pavón AD, de Laveria I, Galán F, Ybot-González P, Sánchez-Alcázar JA. Current drug targets. 2016;17(8):921-31.

FI: 3,029 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Inhibition of LpxC Increases Antibiotic Susceptibility in Acinetobacter baumannii. García-Quintanilla M, Caro-Vega JM, Pulido MR, Moreno-Martínez P, Pachón J, McConnell MJ. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016;60(8):5076-9.

FI: 4,415 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Manejo hemodinámico mediante monitor no invasivo de gasto cardíaco para craneotomía urgente en el síndrome X frágil: reporte de caso. Guerrero-Domínguez R, López-Herrera-Rodríguez D, Beato-López FJ, Jiménez I. Revista Colombiana de Anestesiología. 2016;44(1):48-51.

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

Sequential antimicrobial treatment with linezolid for neurosurgical infections: efficacy, safety and cost study. Martín-Gandul C, Mayorga-Buiza MJ, Castillo-Ojeda E, Gómez-Gómez MJ, Rivero-García M, Gil-Navarro MV, Márquez-Rivas FJ, Jiménez-Mejías ME. Acta neurochirurgica. 2016;158(10):1837-43.

FI: 1,617 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Basiespinal Cerebrospinal Fluid Leak as a Complication After Adenoidectomy: Case Report and Literature Review. Moreno-Luna R, Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Tato JI, Rivero-García M, Márquez-Rivas J, Mochón Martín A. World neurosurgery. 2016;93:484.e9-484.e12.

FI: 2,685 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Subfascial expansive plasty for intrathecal baclofen pump replacement. A technical note. Pancucci G, Pérez-Prat G, Rivero-García M, Mayorga-Buiza MJ, Márquez-Rivas J. The journal of spinal cord medicine. 2016;39(1):118-20.

FI: 1,578 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Desmoplastic astrocytoma: new insights into its clinical profile, diagnosis, and treatment. Rojas-Medina LM, Carrasco-Moro R, Rivero-García M, Esteban-Fernández L, Rivas-Infante E, Márquez-Rivas J. Child's nervous system. 2016 Sep;32(9):1577-85.

FI: 1,080 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Complications and outcomes in the elderly with intracranial meningioma]. Troya Castilla M, Chocrón González Y, Márquez Rivas FJ. Revista española de geriatría y gerontología. 2016 Mar;51(2):82-7.

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

Primary cerebral malignant melanoma in insular region with extracranial metastasis: case report and review literature. Troya-Castilla M, Rocha-Romero S, Chocrón-González Y, Márquez-Rivas FJ. World journal of surgical oncology. 2016;14(1):235.

FI: 1,286 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Endoscopic Histologic Mapping of a Mixed Germ Pineal Tumor. Velásquez C, Rivero-García M, Rivas E, Cañizares ML, Mayorga-Buiza MJ, Márquez-Rivas J. World neurosurgery. 2016;95:625.e1-625.e5.

FI: 2,685 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MSII 2014 YBOT GONZÁLEZ, PATRICIA CPII14/00033 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- IMPLICACIÓN DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 5.940,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE NEUROFOTÓNICA, IMAGEN HIPERESPECTRAL Y VIBROMETRÍA LASER DOPPLER PARA LA MEJORA DEL TRATAMIENTO NEUROQUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA PEDIÁTRICA RE-FRACTARIA.
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 55.028,65 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DISEÑO Y FABRICACIÓN DE IMPLANTES PERSONALIZADOS BIOCÓMPATIBLES (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 €

Tesis

- DESARROLLO, IMPLANTACIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA HERRAMIENTA DE AYUDA AL DIAGNÓSTICO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE MEDIANTE ANÁLISIS DE PATRONES DE BANDAS OLIGOCLONALES EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO
Doctorando: MARINA ROSALES MARTÍNEZ
Fecha de lectura: 04/02/2016
Director: GÓMEZ GONZÁLEZ EMILIO

Patentes

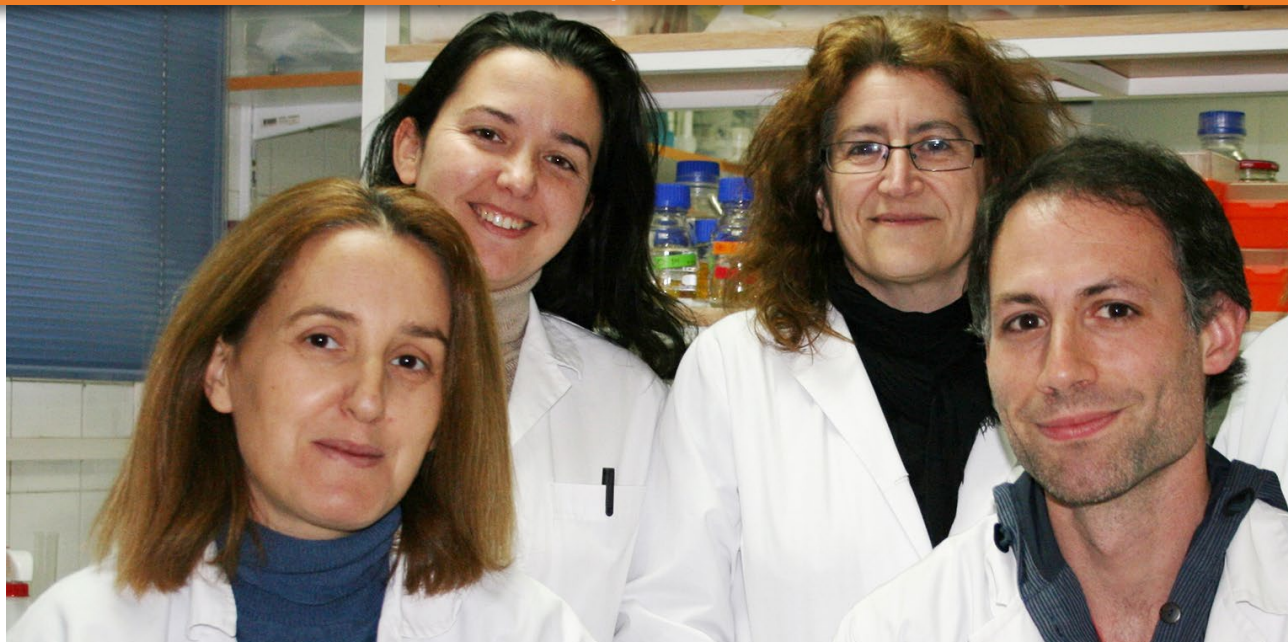
- OPTICAL IMAGE PROCESSING METHODS FOR ANALYSIS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING OR DETERMINING
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CIBER
Fecha Solicitud: 04/08/2016
Número de Registro: EP 16382390.9

- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING OR DETERMINING
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CIBER
Fecha Solicitud: 17/03/2016
Número de Registro: PCT/EP2016/055806

Libros/Capítulos libros

GUÍA VISUAL PARA CONOCER LOS DISPOSITIVOS DE ÓPTICA APLICADA Y FOTÓNICA. Gómez González E. Editorial Bienza, 2016. 178 p. ISBN: 978-84-942335-9-3.

¿PARA QUÉ SIRVE LA LUZ? TECNOLOGÍAS ÓPTICAS Y FOTÓNICAS EN LA VIDA COTIDIANA. Gómez González E. Editorial Bienza, 2016. 80 p. ISBN: 978-84-942335-5-5.



Coordinadora del grupo

M^a Luz Montesinos Gutiérrez

Doctora en Biología. Profesora Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Benito Latasa de Aranibar, Itziar.** Lda. en Veterinaria. Predoctoral.
- **Casañas Díaz, Juan José.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Galán Rodríguez, Beatriz.** Dra. en Biología. Posdoctoral.

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).

El grupo ha sido pionero en demostrar que la traducción local de mRNAs dendríticos está alterada en ratones modelo de síndrome de Down (Ts1Cje). Una de las rutas afectadas (hiperactivada) es la vía de señalización Akt-mTOR. Durante el año 2016, hemos profundizado en los defectos de plasticidad sináptica que esto conlleva, utilizando la técnica de MEA (*Microelectrode Array*) tanto en cultivos celulares como en rodajas de hipocampo. También hemos analizado los cambios que la rapamicina, un inhibidor de mTOR, produce en el proteoma sináptico de estos ratones (Servicio de Proteómica, IBiS), identificando algunas vías moleculares que podrían explicar los efectos beneficiosos de la rapamicina sobre la plasticidad sináptica en los ratones trisómicos. Mediante estudios de comportamiento hemos observado un déficit de exploración de los ratones Ts1Cje, que se restaura completamente con un tratamiento de rapamicina.

Finalmente, hemos diferenciado neuronas a partir de células iPSCs humanas trisómicas y control, y actualmente estamos llevando a cabo su caracterización electrofisiológica (MEA) y bioquímica, con objeto de validar algunos de los resultados obtenidos con el modelo murino Ts1Cje (que es trisómico parcial), y poder estudiar aspectos relativos a la traducción local del gen *APP* (que está localizado en el cromosoma 21, pero no está en trisomía en el modelo Ts1Cje).





Proyectos

- SEÑALIZACIÓN MGLUR1/5-MTOR Y TRADUCCIÓN LOCAL DE APP EN MODELOS DE SÍNDROME DE DOWN.
POTENCIAL TERAPÉUTICO DE LA RAPAMICINA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 120.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DESREGULACIÓN DE MOTOR Y DEFICIT COGNITIVO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 221.857,43 €
Duración del proyecto (meses): 48
- MALADIE D'ALZHEIMER DANS LA TRISOMIE 21: RÔLE DE LA TRADUCTION LOCALE DE L'ARNM APP
Financiador: FONDATION JÉRÔME LEJEUNE (FRANCIA)
Importe: 40.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

- ESTUDIO DEL PROTEOMA SINÁPTICO EN RATONES MODELO DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA
Doctorando: JUAN JOSÉ CASAÑAS DÍAZ
Fecha de lectura: 20/01/2016
Director: MONTESINOS GUTIÉRREZ M^a LUZ



Publicaciones

Spine Instability Neoplastic Score: agreement across different medical and surgical specialties. Arana E, Kovacs FM, Royuela A, Asenjo B, Pérez-Ramírez Ú, Zamora J, Spanish Back Pain Research Network Task Force for the Improvement of Inter-Disciplinary Management of Spinal Metastasis. The spine journal. 2016;16(5):591-9.

FI: 2,660 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mainly subarachnoid amyloid angiopathy with pseudotumoral course. Emilio FM, Nuria CF, Eloy RI, Florinda RL, Rainiero ÁP, Francisco M. Clinical neurology and neurosurgery. 2016;141:89-91.

FI: 1,198 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Causes and imaging manifestations of paralysis of the recurrent laryngeal nerve. Méndez Garrido S, Ocete Pérez RF. Radiología. 2016;58(3):225-34.

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

Increasing Dose of Autologous Bone Marrow Mononuclear Cells Transplantation Is Related to Stroke Outcome: Results from a Pooled Analysis of Two Clinical Trials. Moniche F, Rosado-de-Castro PH, Escudero I, Zapata E, de la Torre Laviana FJ, Méndez-Otero R, Carmona M, Piñero P, Bustamante A, Lebrato L, Cabezas JA, González A, de Freitas GR, Montaner J. Stem cells international. 2016;2016:8657173.

FI: 3,687 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Haemophagocytosis and encephalitis in chronic lymphocytic leukaemia. Morales-Camacho RM, Díaz-Sánchez M, Alcántara R, Lamas-Pérez R, de la Cruz Vicente F, Franco-Macías E. British journal of haematology. 2016;175(1):10.

FI: 5,401 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

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.





Coordinador del grupo

Manuel Caro Magdaleno

Facultativo Especialista de Área de la UGC Intercentro de Oftalmología - Hospital Universitario Virgen Macarena.

Miembros del grupo

- **Alfaro Juárez, Asunción M^a.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Cabanás Jiménez, Margarita.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Caro Magdaleno, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Díaz Ruiz, M^a Concepción.** Lda. en Medicina. FEA.
- **García Roldán, Almudena.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Gessa Sorroche, María.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Mataix Albert, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Montero Iruzubieta, Jesús.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Muñoz Morales, Ana.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Ponte Zúñiga, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA. Profesora Asociada - Universidad de Sevilla.
- **Trigo Zamora, Juan Ramón de.** Doctor en Medicina. FEA.



Publicaciones

Churg-Strauss syndrome associated with antiphospholipid antibodies in a patient with retinal vasculitis. Sánchez-Vicente JL, Gálvez-Carvajal S, Medina-Tapia A, Rueda T, González-García L, Szewc M, Muñoz-Morales A. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2016;91(11):547-50.

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

Radiation maculopathy treated with intravitreal bevacizumab. Sánchez-Vicente JL, Muñoz-Morales A, Galván-Carrasco MP, Castilla-Lázpita A, Vital-Berrall C, Alfaro-Juárez A, Rueda-Rueda T. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2016;pii:S0365-6691(16)30196-4.

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





Tesis

- CORRELACIÓN Y VALIDACIÓN DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y ESCALA DE SEVERIDAD EN LA INSUFICIENCIA LIMBAR ASISTIDA CON MICROSCOPIA CONFOCAL
Doctorando: MANUEL CARO MAGDALENO
Fecha de lectura: 29/01/2016
Director: MONTERO IRUZUBIETA JESÚS, RODRÍGUEZ DE LA RUA FRANCH ENRIQUE
- ESTUDIO RETROSPECTIVO PARA LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DEL ACICLOVIR ORAL EN LA PREVENCIÓN DE RECURRENCIAS EN PACIENTES CON QUERATITIS HERPÉTICA RECIDIVANTE
Doctorando: RAFAEL VILLANUEVA BLANDÓN
Fecha de lectura: 29/01/2016
Director: MONTERO IRUZUBIETA JESÚS

Libros/Capítulos libros

Celulitis por Prevotella oris con paso de postseptal a preseptal. OFTALMOLOGÍA CLÍNICO-QUIRÚRGICA: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA (VOLUMEN I). Manuel Caro Magdaleno, Luis Quintana Barriga, Emilia García Robles. CÍRCULO ROJO, 2016. p. 46-48. ISBN: 978-84-9140-452-1.

Adenocarcinoma ductal de glándula lagrimal. OFTALMOLOGÍA CLÍNICO-QUIRÚRGICA: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA (VOLUMEN I). Manuel Caro Magdaleno, Ainhoa Rosselló Ferrer, José Ángel Fernández Villalón. CÍRCULO ROJO, 2016. p. 51. ISBN: 978-84-9140-452-1.

Melanoma de conjuntiva. OFTALMOLOGÍA CLÍNICO-QUIRÚRGICA: DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA (VOLUMEN I). Ainhoa Rosselló Ferrer, Manuel Caro Magdaleno, Jesús Montero Iruzubieta. CÍRCULO ROJO, 2016. p. 75. ISBN: 978-84-9140-452-1.



Programas y grupos de investigación

3 Programa de oncohematología y genética





INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



Investigador responsable

Amancio Carnero Moya

Doctor en Biología Molecular. Investigador Científico del CSIC.

Miembros del grupo

- **Chaves Conde, Manuel.** Dr. en Medicina. Jefe de Servicio - Hospital Virgen de Valme.
- **Estévez García, Purificación.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Felipe Abrio, Blanca.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **García Heredia, José Manuel.** Doctorado en Bioquímica. Ayudante doctor.
- **Jiménez García, Manuel Pedro.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Lucena Cacace, Antonio.** Licenciada en Bioquímica. Predoctoral.
- **Marín López, Juan José.** Doctor en Biología. Ayudante doctor - Universidad de Sevilla.
- **Muñoz Galván, Sandra.** Doctora en Biología. Juan de la Cierva.
- **Otero Albiol, Daniel.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Peinado Serrano, Javier.** Ldo. en Medicina. Río Hortega.
- **Pérez, Marco.** Ldo. en Biología. BIR.
- **Verdugo Sivianes, Eva M^a.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.

Resumen

Nuestro laboratorio ha centrado sus esfuerzos en dos vías paralelas. Por un lado la medicina de precisión, con especial hincapié en biomarcadores predictivos de eficacia y biomarcadores pronóstico en distintos modelos tumorales. Por otro lado hemos seguido desarrollando nuestra búsqueda y caracterización de nuevas alteraciones genéticas y epigenéticas que tengan relevancia en cáncer. Así hemos seguido desarrollando el estudio en profundidad de algunos genes como SPN, trabajado en caracterizar el potencial de gen supresor de otros como NUMBL y la identificación de nuevas zonas como el cluster DLK1-DIO3 con alteraciones en metilación en cáncer de pulmón.

A pesar del desarrollo de nuevos agentes antineoplásicos para el tratamiento del cáncer colorrectal (CRC), el oxaliplatino y las fluoropirimidinas siguen siendo los fármacos más empleados para el tratamiento tanto de la enfermedad temprana como avanzada. La resistencia intrínseca o adquirida es, sin embargo, una limitación importante a la terapia farmacológica, y el desarrollo de estrategias de quimiosensibilización constituye una meta principal con importantes implicaciones clínicas. En el presente trabajo, se determinó que los altos niveles de quinasa Src activada, medida como fosfo-Src en el residuo Tyr419 en líneas celulares de CRC, pueden promover la resistencia celular de carcinoma colorrectal a oxaliplatino, pero no a 5-fluorouracilo (5FU), y que la inhibición de esta proteína restaura la sensibilidad a oxaliplatino. Se observaron resultados similares con modelos de xenoinjertos (PDX) derivados de pacientes in vivo que se cultivaron ortotópicamente en hígados



murinos. En las líneas tumorales de PDX derivadas de metástasis hepáticas de CRC humano, dasatinib, un inhibidor de Src, aumenta la sensibilidad a oxaliplatino sólo en tumores con p-Src alta. Sin embargo, el dasatinib no modificó la sensibilidad a 5FU en ninguno de los modelos. Nuestros datos sugieren que la quimiorresistencia inducida por p-Src es específica para el oxaliplatino y que los niveles de p-Src pueden usarse para identificar pacientes que pueden beneficiarse de esta terapia de combinación (Perez et al, Oncotarget. 2016a).

Por otro lado, los sarcomas son tumores malignos que representan un alto porcentaje de morbilidad y mortalidad por cáncer en niños y adultos jóvenes. Muchos tumores muestran niveles marginales de quimiorrespuesta y se necesitan nuevos enfoques terapéuticos. MAP17 es una pequeña proteína de membrana no glicosilada sobreexpresada en carcinomas. Los niveles de MAP17 podrían utilizarse como marcador pronóstico para predecir la respuesta al bortezomib en neoplasias malignas hematológicas y en tumores mamarios. Por lo tanto, se analizó la expresión de este oncogén en sarcomas y su relación con características clínico-patológicas, así como probado si se puede utilizar como un nuevo biomarcador para predecir la respuesta terapéutica al bortezomib y nuevas terapias para sarcomas. Las líneas celulares con altos niveles de MAP17 muestran una mejor respuesta al bortezomib in vitro. Además, xenoinjertos derivados de pacientes (PDX) con altos niveles de MAP17 responden al bortezomib in vivo. Por lo tanto, sugerimos que MAP17 es un nuevo biomarcador para predecir la eficacia de bortezomib como una nueva terapia para sarcomas (Perez et al, Oncotarget. 2016b).

Los tratamientos actuales de preservación de la laringe han logrado una mejora de la supervivencia libre de disfunción laringoesofágica (LDS), pero llevan a toxicidades y recurrencias significativas. En la actualidad, no hay evidencia para seleccionar el grupo que se puede beneficiar de laringectomía preservante. En pacientes con cáncer de laringe determinamos si la fosforilación de gH2AX (pH2AX) solos o en combinación con la proteína de membrana MAP17 (PDZK1IP1) podría utilizarse como biomarcador pronóstico. Hemos encontrado que la dosis de cisplatino recibido, pero no la longitud de la radioterapia influye la respuesta. Estos hallazgos sugieren que pH2AX solo o en combinación con MAP17 puede convertirse en un nuevo y valioso biomarcador pronóstico para pacientes con carcinoma laríngeo tratados con enfoques de preservación (de Miguel-Luken et al, Oncotarget. 2016). De la misma manera, la localización subcelular de pMEK tiene un pronóstico diferente en el cáncer de cabeza y cuello localmente avanzado tratado con radioquimioterapia (Gomez-Millan, et al. BMC Cancer. 2016). Esto nos ha llevado a revisar la heterogeneidad genética de los tumores de cáncer de laringe desde un punto de vista de su aplicación clínica (de Miguel-Luken et al. Cell Cycle. 2016).

El cáncer de pulmón (LC) y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son enfermedades relacionadas con el tabaquismo, con la presencia de EPOC aumentando el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, probablemente debido a la inflamación subyacente. LC es típicamente detectado en las últimas etapas de la enfermedad y tiene un mal pronóstico. En un estudio de biomarcadores pronóstico, encontramos que IL-11 y CCL-1 son biomarcadores altamente específicos con gran precisión para el diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón en especímenes BALF. Se justifica un estudio adicional de estas proteínas como marcadores para el diagnóstico precoz y el cribado de plasma y otros materiales biológicos.

También en cáncer de pulmón, dentro del proceso de identificación y caracterización de alteraciones genéticas con relevancia en cáncer, encontramos regiones con inprinting que están alteradas en cáncer de pulmón. Se ha demostrado que el grupo DLK1-DIO3 sufre inprinting en seres humanos. Encontramos un patrón de metilación característico de este grupo en el cáncer de pulmón asociado al tabaco, en comparación con el tejido pulmonar normal. Se encontraron 3 genes desregulados: uno hipermetilado (DIO3) y dos fueron hipometilados (DLK1 y RTL1). También se detectaron diferencias estadísticamente significativas en dos familias diferentes de SNORDs, dos grupos de miRNA y cuatro lncRNAs (MEG3, MEG8, MEG9 y LINC00524). Los resultados sugieren que la demetilación del grupo DLK1-DIO3 podría tener un papel relevante en la patogénesis del cáncer de pulmón en fumadores y ex fumadores y puede ser utilizado con fines diagnósticos y / o terapéuticos (Molina-Pinelo ET AL. Oncotarget. 2016).

El gen de la espinofilina (Spn, PPP1R9B) está localizado en 17q21.33, una región frecuentemente asociada con inestabilidad de microsatélites y pérdida de heterocigosidad, especialmente en tumores de mama. Spn es una subunidad reguladora de la fosfatasa 1a (PP1), que se dirige a la subunidad catalítica a distintas ubicaciones subcelulares. Spn downregulation reduce la actividad de PPP1CA frente a la proteína de retinoblastoma, pRb, manteniendo así mayores niveles de pRb fosforilado. Este efecto contribuye a un aumento de las propiedades tumorigénicas de las células en ciertos contextos. Aquí, se exploró el mecanismo de cómo Spn downregulation contribuye a la malignos fenotipo y mal pronóstico en los tumores de mama y encontró un aumento en el stemness fenotipo. El análisis de tumores de mama humano mostró que el ARNm de Spn y la proteína se reducen o pierden en el 15% de los carcinomas, correlacionando con un peor pronóstico, un fenotipo tumoral más agresivo y tumores triples negativos, mientras que los tumores luminales mostraron altos niveles de Spn. Downregulation de Spn por shRNA aumentó las propiedades stemness junto con la expresión de genes relacionados con el tallo (Sox2, KLF4, Nanog y OCT4), mientras que la sobreexpresión ectópica de Spn cDNA redujo estas propiedades. Las células madre tumorales parecen

tener bajos niveles de ARNm de Spn, y la pérdida de Spn se correlaciona con el aumento de la apariencia de las células de tallo en los tumores de mama como se indica por un aumento en las células CD44 + / CD24-. Una reducción de los niveles de PPP1CA imitó el cáncer de tallo-como el fenotipo celular de Spn downregulada, lo que sugiere que el mecanismo de Spn implica PP1a. Estos aumento de células madre de cáncer de tipo similar a las propiedades con Spn reducido podría explicar el fenotipo maligno observado en Spn pérdida de tumores y puede contribuir a un peor pronóstico del paciente (Ferrer et al.Oncogene. 2016). Además, mostramos por primera vez que Spn se une directamente al dominio citoplasmático de la integrina beta8 en las células GBM. La orientación genética de Spn conduce a un crecimiento celular invasivo mejorado en los modelos preclínicos de GBM. Spn regula la invasión de células GBM modulando la formación y disolución de invadopodia. Colectivamente, estos datos identifican a Spn como una adhesión crítica y una proteína de señalización que es esencial para modular la invasión de células GBM en el microambiente cerebral (Cheerathodi et al. Mol Cancer Res. 2016).

NumbL o Numb-like, es un homólogo cercano de Numb, y forma parte de una familia de proteínas evolutivamente conservada implicada en algunos procesos celulares importantes. Numb es una proteína implicada en el desarrollo celular, en la adhesión celular y la migración, en la división celular asimétrica, y en la orientación de las proteínas de endocitosis y ubiquitination. NumbL exhibe algunas funciones superpuestas con Numb, pero su papel en la tumorigénesis no es totalmente conocido. Aquí hemos demostrado que la downregulation de NumbL solo es suficiente para aumentar la translocación nuclear NICD e inducir la activación de la vía Notch. Además, la regulación negativa de NumbL aumenta la transición epitelial-mesenquimal (EMT) y las células madre de cáncer (CSC) relacionadas con transcritos de genes y fenotipos similares a CSC, incluyendo un aumento en el grupo de tipo CSC. Estos datos sugieren que NumbL puede actuar independientemente como un gen supresor de tumores. Además, la ausencia de NumbL induce quimiorresistencia en células tumorales. Un análisis de los tumores humanos indica que NumbL está downregulada en un porcentaje variable de tumores humanos, con niveles más bajos de este gen correlacionado con un peor pronóstico en los tumores de colon, mama y pulmón. Por lo tanto, NumbL puede actuar como un supresor de tumores independiente que inhibe la ruta de Notch y la regulación de la población de células madre de cáncer (García-Heredia et al. Oncotarget. 2016). Estos genes modificaban el comportamiento de células tumorales hacia células CSC-like, entonces revisamos aspectos de CSC, especialmente la resistencia a terapia (Carnero et al. Cancer Treat Rev. 2016) y el microambiente tumoral asociado al nicho hipóxico (Carnero and Llenonart, Bioessays. 2016)

Publicaciones

A genetic view of laryngeal cancer heterogeneity. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, Carnero A. Cell cycle (Georgetown, Tex.). 2016;15(9):1202-12.

FI: 4,56 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The role of PIM1/PIM2 kinases in tumors of the male reproductive system. Jiménez-García MP, Lucena-Cacace A, Robles-Frías MJ, Narlik-Grassow M, Blanco-Aparicio C, Carnero A. Scientific reports. 2016;6:38079.

FI: 5,228 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Numb-like (NumbL) downregulation increases tumorigenicity, cancer stem cell-like properties and resistance to chemotherapy. García-Heredia JM, Verdugo Sivianes EM, Lucena-Cacace A, Molina-Pinelo S, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(39):63611-28.

FI: 5,008 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Efficacy of bortezomib in sarcomas with high levels of MAP17 (PDZK1IP1). Pérez M, Peinado-Serrano J, García-Heredia JM, Felipe-Abrio I, Tous C, Ferrer I, Martín-Broto J, Sáez C, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(41):67033-46.

FI: 5,008 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Phosphorylation of gH2AX as a novel prognostic biomarker for laryngoesophageal dysfunction-free survival. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, Quintana B, Menoyo A, Tirado I, de Miguel-Luken V, Pachón J, Chinchón D, Suárez V, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(22):31723-37.

FI: 5,008 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Dasatinib, a Src inhibitor, sensitizes liver metastatic colorectal carcinoma to oxaliplatin in tumors with high levels of phospho-Src. Pérez M, Lucena-Cacace A, Marín-Gómez LM, Padillo-Ruiz J, Robles-Frías MJ, Sáez C, García-Carbonero R, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(22):33111-24.

FI: 5,008 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

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. 2016;35(21):2777-88.

FI: 7,800 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The Cytoskeletal Adapter Protein Spinophilin Regulates Invadopodia Dynamics and Tumor Cell Invasion in Glioblastoma. Cheerathodi M, Avci NG, Guerrero PA, Tang LK, Popp J, Morales JE, Chen Z, Carnero A, Lang FF, Ballif BA, Rivera GM, McCarty JH. Molecular cancer research. 2016;14(12):1277-87.

FI: 4,510 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The cancer stem-cell signaling network and resistance to therapy. Carnero A, Garcia-Mayea Y, Mir C, Lorente J, Rubio IT, Lleonart ME. Cancer treatment reviews. 2016;49:25-36.

FI: 7,983 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

IL-11 and CCL-1: Novel Protein Diagnostic Biomarkers of Lung Adenocarcinoma in Bronchoalveolar Lavage Fluid (BALF). Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Quintanal-Villalonga Á, Meléndez R, Ferrer I, Romero-Romero B, De Miguel MJ, López-Campos JL, Corral J, García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. Journal of thoracic oncology. 2016;11(12):2183-92.

FI: 5,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of DLK1-DIO3 imprinted cluster hypomethylation in smoker patients with lung cancer. Molina-Pinelo S, Salinas A, Moreno-Mata N, Ferrer I, Suárez R, Andrés-León E, Rodríguez-Paredes M, Gutekunst J, Jantus-Lewintre E, Camps C, Carnero A, Paz-Ares L. Oncotarget. 2016.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The hypoxic microenvironment: A determinant of cancer stem cell evolution. Carnero A, Lleonart M. Bioessays. 2016;38(1):S65-74.

FI: 4,000 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Subcellular localisation of pMEK has a different prognosis in locally advanced head and neck cancer treated with concomitant radiochemotherapy. Gómez-Millán J, Pajares B, Pérez-Villa L, Carnero A, Álvarez M, De Luque V, Rivas F, Trigo JM, Toledo MD, Alba E, Medina JA. BMC Cancer. 2016;16(1):829.

FI: 3,260 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- THE IMMORTALIZATION AND HYPOXIA CONNEXION, CONTRIBUTION TO CANCER
Financiador: FUNDACIÓN BBVA
Importe: 149.850,00 €
Duración del proyecto (meses): 26
- PLAN DE TRANSFERENCIA Y EXPLOTACIÓN: BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS Y PREDICTIVOS DE RESPUESTA A TRATAMIENTO EN CÁNCER COLORECTAL
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y LA PROSPECTIVA EN SALUD EN ESPAÑA
Importe: 31.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 6
- RADIOBIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO PEQUEÑAS: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES RADIOSENSIBILIZANTES
Financiador: FUNDACIÓN MUTUAL MÉDICA
Importe: 4.000,00 €

- RH 2014 PEINADO SERRANO, JAVIER CM14/00087 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- SENESCENCIA 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
- 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
- ENSAYO CLÍNICO DE FASE I, UNICÉNTRICO, RANDOMIZADO Y ABIERTO PARA EVALUAR EL EFECTO DE LA COMIDA (AYUNAS Y COMIDA ESTÁNDAR) EN LOS PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS DE LAPATINIB A DOSIS REDUCIDA, FRENTE A LAPATINIB ADMINISTRADO EN AYUNAS A DOSIS CONVENCIONAL
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 45.929,84 €
Duración del proyecto (meses): 56
- IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS Y FISIOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN SENESCENCIA CELULAR. RELEVANCIA CLÍNICA EN CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
Importe: 195.415,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- HIPERCAPNIA Y SU POSIBLE CONTRIBUCIÓN AL CÁNCER
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 268.662,35 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- ANÁLISIS DE LOS PATRONES DE EXPRESIÓN GÉNICA EN EL CARCINOMA COLORRECTAL: DESARROLLO DE BIOMARCADORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD AVANZADA
Doctorando: PURIFICACIÓN ESTÉVEZ GARCÍA
Fecha de lectura: 01/03/2016
Director: GARCÍA CARBONERO ROCÍO, CARNERO MOYA AMANCIO, PAZ-ARES LUIS

Patentes

- METHOD FOR PREDICTING THE RESPONSE TO CHEMOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTS SUFFERING FROM COLORECTAL
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CSIC, FISEVI
Fecha Solicitud: 25/04/2016
Número de Registro: EP 14848032.0
- METHOD FOR PREDICTING THE RESPONSE TO CHEMOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTS SUFFERING FROM COLORECTAL
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CSIC
Fecha Solicitud: 24/03/2016
Número de Registro: US 15/024,689



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

Investigador responsable

Francisco Javier Padillo Ruiz

Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Catedrático de Cirugía. Universidad de Sevilla.

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.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **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).
- **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).
- **Vélez Ortiz, José Miguel.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.

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 Cellerix).

- 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

Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Agüero F, Forner A, Manzano C, Valdivieso A, Blanes M, Bárcena R, Rafecas A, Castells L, Abradelo M, Torre-Cisneros J, González-Diéguez L, Salcedo M, Serrano T, Jiménez-Pérez M, Herrero JL, Gastaca M, Aguilera V, Fabregat J, Del Campo S, Bilbao I, Romero CJ, Moreno A, Rimola A, Miro JM, FIPSE Investigators. Hepatology (Baltimore, Md.). 2016;63(2):488-98.

FI: 11,711 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Use of antibodies neutralizing epithelial cell infection to diagnose patients at risk for CMV Disease after transplantation. Blanco-Lobo P, Cordero E, Martín-Gandul C, Gentil MA, Suárez-Artacho G, Sobrino M, Aznar J, Pérez-Romero P. The Journal of infection. 2016;72(5):597-607.

FI: 4,382 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

AMPK Phosphorylation Modulates Pain by Activation of NLRP3 Inflammasome. Bullón P, Alcócer-Gómez E, Carrión AM, Marín-Aguilar F, Garrido-Maraver J, Román-Malo L, Ruiz-Cabello J, Culic O, Ryffel B, Ape-toh L, Ghiringhelli F, Battino M, Sánchez-Alcázar JA, Cordero MD. Antioxidants & redox signaling. 2016;24(3):157-70.

FI: 7,093 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Survival Outcomes in Liver Transplantation With Elderly Donors: Analysis of Andalusian Transplant Register. Cepeda-Franco C, Bernal-Bellido C, Barrera-Pulido L, Álamo-Martínez JM, Ruiz-Matas JH, Suárez-Artacho G, Marín-Gómez LM, Tinoco-González J, Díaz-Aunión C, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MÁ. Transplantation proceedings. 2016;48(9):2983-6.

FI: 0,867 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Mutation in cytochrome b gene of mitochondrial DNA in a family with fibromyalgia is associated with NLRP3-inflammasome activation. Cordero MD, Alcócer-Gómez E, Marín-Aguilar F, Rybkina T, Cotán D, Pérez-Pulido A, Álvarez-Suárez JM, Battino M, Sánchez-Alcázar JA, Carrión AM, Culic O, Navarro-Pando JM, Bullón P. Journal of medical genetics. 2016;53(2):113-22.

FI: 5,650 Primer Cuartil: SI 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. 2016;31(6):1251-2.

FI: 2,383 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

An Experimental Study on the Use of Calcium Alginate to Heal Colonic Anastomoses. de la Portilla F, García-Cabrera AM, Pereira S, de Marco F, Molero M, Muntanè J, Padillo FJ. Journal of investigative surgery. 2016;29(1):32-9.

FI: 1,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Microstructural, mechanical, and histological evaluation of modified alginate-based scaffolds. de la Portilla F, Pereira S, Molero M, De Marco F, Pérez-Puyana V, Guerrero A, Romero A. Journal of biomedical materials research. Part A. 2016;104(12):3107-14.

FI: 3,263 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Antitumoral gene-based strategy involving nitric oxide synthase type III overexpression in hepatocellular carcinoma. De la Rosa AJ, Rodríguez-Hernández Á, González R, Romero-Brufau S, Navarro-Villarán E, Barrera-Pulido L, Pereira S, Marín LM, López-Bernal F, Álamo JM, Gómez-Bravo MA, Padillo FJ, Muntanè J. Gene therapy. 2016;23(1):67-77.

FI: 3,242 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Detection of p53 Mutations in Circulating DNA of Transplanted Hepatocellular Carcinoma Patients as a Biomarker of Tumor Recurrence. García-Fernández N, Mácher HC, Rubio A, Jiménez-Arriscado P, Bernal-Bellido C, Bellido-Díaz ML, Suárez-Artacho G, Guerrero JM, Gómez-Bravo MA, Molinero P. Advances in experimental medicine and biology. 2016;924:25-8.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The CoQH2/CoQ Ratio Serves as a Sensor of Respiratory Chain Efficiency. Guarás A, Perales-Clemente E, Calvo E, Acín-Pérez R, Loureiro-López M, Pujol C, Martínez-Carrascoso I, Núñez E, García-Marqués F, Rodríguez-Hernández MA, Cortés A, Díaz F, Pérez-Martos A, Moraes CT, Fernández-Silva P, Trifunovic A, Navas P, Vázquez J, Enríquez JA. Cell reports. 2016;15(1):197-209.

FI: 7,870 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Laparoscopic approach in gastrointestinal emergencies. Jiménez Rodríguez RM, Segura-Sampedro JJ, Flores-Cortés M, López-Bernal F, Martín C, Díaz VP, Ciuro FP, Ruiz JP. World journal of gastroenterology. 2016;22(9):2701-10.

FI: 2,787 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A new technique to close open abdomen using negative pressure therapy and elastic gums. Jiménez-Rodríguez RM, Ciuró FP, Cruzado VD, Cortés MF, Bernal FL, Padillo J. Injury. 2016;47(4):979-82.

FI: 1,910 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Authors' reply: A new technique to close open abdomen using negative pressure therapy and elastic gums. Jiménez-Rodríguez RM, Ciuro FP, Padillo J. Injury. 2016;47(11):2602.

FI: 1,910 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Learning curve in robotic rectal cancer surgery: current state of affairs. Jiménez-Rodríguez RM, Rubio-Dorado-Manzanares M, Díaz-Pavón JM, Reyes-Díaz ML, Vázquez-Monchul JM, García-Cabrera AM, Padillo J, De la Portilla F. International journal of colorectal disease. 2016;31(12):1807-15.

FI: 2,383 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome? Jiménez-Rodríguez RM, Segura-Sampedro JJ, Rivero-Belenchón I, Díaz Pavón JM, García Cabrera AM, Vázquez Monchul JM, Padillo J, de la Portilla F. Colorectal disease. 2016.

FI: 2,452 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hirschsprung disease with debut in adult age as acute intestinal obstruction: case report. López Ruiz JA, Tallón Aguilar L, Sánchez Moreno L, López Pérez J, Pareja Ciuró F, Oliva Mompeán F, Padillo Ruiz FJ. Revista española de enfermedades digestivas. 2016;108(11):742-6.

FI: 1,455 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Case report and literature review]. López-Ruiz JA, Tallón-Aguilar L, Marenco-de la Cuadra B, López-Pérez J, Oliva-Mompeán F, Padillo-Ruiz J. Cirugía y cirujanos. 2016;pii:S0009-7411(16)30035-4.

FI: 0,137 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evaluation of the State of Transplanted Liver Health by Monitoring of Organ-Specific Genomic Marker in Circulating DNA from Receptor. Mácher HC, Suárez-Artacho G, Jiménez-Arriscado P, Álvarez-Gómez S, García-Fernández N, Guerrero JM, Molinero P, Trujillo-Arribas E, Gómez-Bravo MA, Rubio A. Advances in experimental medicine and biology. 2016;924:113-6.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

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, Muntanè J, Padillo FJ. Redox biology. 2016;8:160-4.

FI: 6,235 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Laparoendoscopic Single-Site Cholecystectomy: First Experiences with a New Standardized Technique Replicating the Four-Port Technique. Morales-Conde S, Cañete-Gómez J, Gómez V, Socas Macías M, Moreno AB, Del Agua IA, Ruiz FJ. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. 2016;26(10):812-5.

FI: 1,297 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Penetrating neck trauma caused by an arrow in attempted suicide. Muñoz-Cruzado V, Segura-Sampedro JJ, Marchal Santiago A, López Bernal F, Pareja Ciuró F, Padillo Ruiz FJ. Medicina intensiva. 2016;pii:S0210-5691(16)30138-3.

FI: 1,193 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Differential Antitumoral Properties and Renal-Associated Tissue Damage Induced by Tacrolimus and Mammalian Target of Rapamycin Inhibitors in Hepatocarcinoma: In Vitro and In Vivo Studies. Navarro-Villarán E, Tinoco J, Jiménez G, Pereira S, Wang J, Aliseda S, Rodríguez-Hernández MA, González R, Marín-Gómez LM, Gómez-Bravo MA, Padillo FJ, Álamo-Martínez JM, Muntané J. PloS one. 2016;11(8):e0160979.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Recurrent Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation: Analysis of Risk Factors. Perea Del Pozo E, Bernal Bellido C, Sendín Matín M, Cepeda Franco C, Álamo Martínez JM, Suárez Artacho G, Marín Gómez LM, Padillo Ruiz J, Gomez Bravo MÁ. Transplantation proceedings. 2016;48(9):2990-3.

FI: 0,867 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dasatinib, a Src inhibitor, sensitizes liver metastatic colorectal carcinoma to oxaliplatin in tumors with high levels of phospho-Src. Pérez M, Lucena-Cacace A, Marín-Gómez LM, Padillo-Ruiz J, Robles-Frías MJ, Sáez C, García-Carbonero R, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(22):33111-24.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Modulation of Autophagy by Sorafenib: Effects on Treatment Response. Prieto-Domínguez N, Ordóñez R, Fernández A, García-Palomo A, Muntané J, González-Gallego J, Mauriz JL. Frontiers in pharmacology. 2016;7:151.

FI: 4,418 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Intrahepatic Masson tumor (intravascular papillary endothelial hyperplasia). Ramallo Solís I, Tinoco González J, Senent Boza A, Bernal Bellido C, Gómez Bravo MÁ. Cirugía española. 2016;pii:S0009-739X(16)30131-2.

FI: 1,000 **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. 2016;94(5):308-9.

FI: 1,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fibrinogen-thrombin collagen patch reinforcement of high-risk colonic anastomoses in rats. Suárez-Grau JM, Bernardos García C, Cepeda Franco C, Méndez García C, García Ruiz S, Docobo Durántez F, Morales-Conde S, Padillo Ruiz J. World journal of gastrointestinal surgery. 2016;8(9):627-33.

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

[Role of care surgery in the treatment of pseudomembranous colitis]. Tallón-Aguilar L, de la Herranz-Guerrero P, López-Ruiz JA, Sánchez-Moreno L, López-Pérez J, Padillo-Ruiz FJ. Cirugía y cirujanos. 2016;pii:S0009-7411(16)30024-X.

FI: 0,137 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Analysis of the First 1000 Liver Transplants in Virgen del Rocío Hospital. Tinoco-González J, Suárez-Artacho G, Bernal-Bellido C, Cepeda-Franco C, Ramallo-Solís I, Marín-Gómez L, Álamo-Martínez JM, Serrano-Díez-Canedo J, Padillo-Ruiz J, Gómez-Bravo MA. Transplantation proceedings. 2016;48(9):2973-6.

FI: 0,867 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Splicing regulator SLU7 preserves survival of hepatocellular carcinoma cells and other solid tumors via oncogenic miR-17-92 cluster expression. Urtasun R, Elizalde M, Azkona M, Latasa MU, García-Irigoyen O, Uriarte I, Fernández-Barrena MG, Vicent S, Alonso MM, Muntané J, Prieto J, Ávila MA, Berasain C. Oncogene. 2016;35(36):4719-29.

FI: 7,932 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Amitriptyline induces mitophagy that precedes apoptosis in human HepG2 cells. Villanueva-Paz M, Cordero MD, Pavón AD, Vega BC, Cotán D, De la Mata M, Oropesa-Ávila M, Alcócer-Gómez E, de Laveria I, Garrido-Maraver J, Carrascosa J, Zaderenko AP, Muntané J, de Miguel M, Sánchez-Alcázar JA. Genes & cancer. 2016;7(7-8):260-77.

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

Proyectos

- NM 2015 BUSTOS DE ABAJO, MATILDE G-IBIS
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 194.350,00 €
Duración del proyecto (meses): 38
- JDC-I 2014 GONZÁLEZ OJEDA, RAÚL IJCI-2014-19310 G-I
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 64.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- SECRECIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES Y SU RELACIÓN CON LA EVOLUCIÓN DEL HEPATOCARCINOMA, CO-MORBILIDADES Y RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS: ESTUDIO CLÍNICO Y EXPERIMENTAL
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 57.465,35 €
Duración del proyecto (meses):

- 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: 69.575,00 €
Duración del proyecto (meses): 42
- 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): 36
- EFICACIA TERAPÉUTICA DEL SORAFENIB E INMUNOSUPRESIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA. PAPEL DE LOS GENES DE LA FAMILIA P53 Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO MULTIDISCIPLINAR
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 59.420,29 €
Duración del proyecto (meses): 49

Tesis

- ANÁLISIS DEL IMPACTO DE UNA UNIDAD DE CIRUGÍA DE URGENCIAS EN EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA COLECISTITIS AGUDA
Doctorando: MERCEDES FLORES CORTÉS
Fecha de lectura: 08/02/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER, ÁLAMO MARTÍNEZ JOSÉ MARÍA
- DETECCIÓN DE EVENTOS ADVERSOS E INCIDENTES EN CIRUGÍA MAYOR AMBULATORIA. SEGURIDAD Y CALIDAD PERCIBIDAS EN USUARIOS DE CIRUGÍA SIN INGRESO
Doctorando: CRISTOBALINA MARTÍN GARCÍA
Fecha de lectura: 29/01/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER
- DRENAJE BILIAR INTERNO VERSUS ANTICUERPOS ANTIFACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA SOBRE ALTERACIONES DE LA INMUNIDAD CELULAR EN LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA EXPERIMENTAL
Doctorando: INMACULADA SEGURA JIMÉNEZ
Fecha de lectura: 05/02/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER, MUNTANÈ RELAT JORDI

- EVALUACIÓN BIOMECÁNICA DE SUTURAS AUTOFIJABLES EN MODELO EXPERIMENTAL ANIMAL
Doctorando: CARMEN CEPEDA FRANCO
Fecha de lectura: 29/01/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER
- EVALUACIÓN DE UN MODELO DE ATENCIÓN QUIRÚRGICA URGENTE EN LOS RESULTADOS DE EFICACIA, SEGURIDAD Y EFICIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA APENDICITIS AGUDA
Doctorando: FELIPE JOSÉ PAREJA CIURÓ
Fecha de lectura: 21/06/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER
- FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF) EN EL TRATAMIENTO DE LA FÍSTULA ANAL CRIPTOGLANDULAR
Doctorando: JUAN JOSÉ SEGURA SAMPEDRO
Fecha de lectura: 10/05/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER
- SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS M PORI EN EL TRANSPLANTE HEPÁTICO
Doctorando: JUAN ANTONIO GARCÍA MARTÍNEZ
Fecha de lectura: 08/02/2016
Director: PADILLO RUIZ JAVIER, ÁLAMO MARTÍNEZ JOSÉ MARÍA

Patentes

- APLICACIÓN MÓVIL PARA EL SEGUIMIENTO Y DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE HERIDAS QUIRÚRGICAS DE FORMA AMBULATORIA MEDIANTE SISTEMA DE TELEMEDICINA BASADO EN LA IMAGEN (SCARCHECK)
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 22/09/2016
Número de Registro: RPI201699902761168



Resumen

La trayectoria científica del grupo durante el año 2016 queda reflejada en un total de 13 publicaciones en distintas revistas a nivel internacional.

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 la enfermedad de Hirschsprung (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: 1ª) 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; 2º) estudios del epigenoma para la identificación de los mecanismos a nivel epigenéticos implicados en la expresión selectiva de genes en momentos cruciales para el desarrollo de cada enfermedad; 3º) estudios de las vías de señalización y mecanismos moleculares mediante el uso de 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.

Salud Borrego López

Jefa de Sección de Laboratorio de Genética y Reproducción. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- **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.
- **Molina Luna, Isabel.** Técnico Sup. de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Peláez Nora, M. Yolanda.** Técnico Sup. en Laboratorio de Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico.
- **Ruiz Ferrer, M^a Macarena.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Suárez Martos, Aurora.** Técnico Superior en Laboratorio de Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico.
- **Tomás Suárez, Ana María.** Técnico Sup. en Anatomía Patológica y Citología (FP2). Técnico.
- **Torroglosa González, Ana.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Villalba Benito, Leticia.** Lda. en Biología. Predoctoral.

Finalmente, de la actividad asistencial realizada en la UGC de Genética, Reproducción, y Medicina Fetal, se ha derivado la publicación de varios trabajos sobre distintas enfermedades genéticas (Charcot-Marie-Tooth, Atrofia muscular espinal, cáncer de ovario hereditario...) que reportan hallazgos interesantes en el contexto de cada una de ellas.

Publicaciones

Improving the management of Inherited Retinal Dystrophies by targeted sequencing of a population-specific gene panel. Bravo-Gil N, Méndez-Vidal C, Romero-Pérez L, González-del Pozo M, Rodríguez-de la Rúa E, Dopazo J, Borrego S, Antiñolo G. Scientific reports. 2016;6:23910.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Genetics of enteric neuropathies. Brosens E, Burns AJ, Brooks AS, Matera I, Borrego S, Ceccherini I, Tam PK, García-Barceló MM, Thapar N, Benning MA, Hofstra RM, Alves MM. Developmental biology. 2016;417(2):198-208.

FI: 3,155 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

267 Spanish Exomes Reveal Population-Specific Differences in Disease-Related Genetic Variation. Dopazo J, Amadoz A, Bleda M, García-Alonso L, Alemán A, García-García F, Rodríguez JA, Daub JT, Muntané G, Rueda A, Vela-Boza A, López-Domingo FJ, Florido JP, Arce P, Ruiz-Ferrer M, Méndez-Vidal C, Arnold TE, Spleiss O, Álvarez-Tejado M, Navarro A, Bhattacharya SS, Borrego S, Santoyo-López J, Antiñolo G. Molecular biology and evolution. 2016;33(5):1205-18.

FI: 13,649 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Identification of different mechanisms leading to PAX6 down-regulation as potential events contributing to the onset of Hirschsprung disease. Enguix-Riego MV, Torroglosa A, Fernández RM, Moya-Jiménez MJ, de Agustín JC, Antiñolo G, Borrego S. Scientific reports. 2016;6:21160.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Co-segregation of a homozygous SMN1 deletion and a heterozygous PMP22 duplication in a patient. Fernández RM, Peciña A, Muñoz-Cabello B, Antiñolo G, Borrego S. Clinical case reports. 2016;4(9):879-84.

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

Interstitial 10p deletion derived from a maternal ins(16;10)(q22;p13p15.2): Report of the first familial case of 10p monosomy affecting to two familial members of different generations. Fernández RM, Sánchez J, García-Díaz L, Peláez-Nora Y, González-Meneses A, Antiñolo G, Borrego S. American journal of medical genetics. Part A. 2016;170A(5):1268-73.

FI: 2,082 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The NER-related gene GTF2H5 predicts survival in high-grade serous ovarian cancer patients.

Gayarre J, Kamieniak MM, Cazorla-Jiménez A, Muñoz-Repeto I, Borrego S, García-Donas J, Hernando S, Robles-Díaz L, García-Bueno JM, Ramón y Cajal T, Hernández-Agudo E, Heredia Soto V, Márquez-Rodas I, Echarri MJ, Lacambra-Calvet C, Sáez R, Cusidó M, Redondo A, Paz-Ares L, Hardisson D, Mendiola M, Palacios J, Benítez J, García MJ. Journal of gynecologic oncology. 2016;27(1):e7.

FI: 2,522 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A Scoring System to Predict the Severity of Hirschsprung Disease at Diagnosis and its Correlation with Molecular Genetics. Núñez-Ramos R, Fernández RM, González-Velasco M, Ruiz-Contreras J, Galán-Gómez E, Núñez-Núñez R, Borrego S. Pediatric and developmental pathology. 2016.

FI: 0,777 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

G534E Variant in HABP2 and Nonmedullary Thyroid Cancer. Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Navarro E, Antiñolo G, Borrego S. Thyroid. 2016;26(7):987-8.

FI: 3,784 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Trans-ethnic meta-analysis of genome-wide association studies for Hirschsprung disease. Tang CS, Gui H, Kapoor A, Kim JH, Luzón-Toro B, Pelet A, Burzynski G, Lantieri F, So MT, Berrios C, Shin HD, Fernández RM, Le TL, Verheij JB, Matera I, Cherny SS, Nandakumar P, Cheong HS, Antiñolo G, Amiel J, Seo JM, Kim DY, Oh JT, Lyonnet S, Borrego S, Ceccherini I, Hofstra RM, Chakravarti A, Kim HY, Sham PC, Tam PK, García-Barceló MM. Human molecular genetics. 2016;25(23):5265-75.

FI: 5,985 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Epigenetics in ENS development and Hirschsprung disease. Torroglosa A, Alves MM, Fernández RM, Antiñolo G, Hofstra RM, Borrego S. Developmental biology. 2016;417(2):209-16.

FI: 3,155 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mutational spectrum of Duchenne muscular dystrophy in Spain: Study of 284 cases. Vieitez I, Gallano P, González-Quereda L, Borrego S, Marcos I, Millán JM, Jairo T, Prior C, Molano J, Trujillo-Tiebas MJ, Gallego-Merlo J, García-Barcina M, Fenollar M, Navarro C. Neurología (Barcelona, Spain). 2016;pii:S0213-4853(16)00021-9.

FI: 1,790 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- 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): 36
- MEGASECUENCIACIÓN Y ANÁLISIS DE EXPRESIÓN A ESCALA GENÓMICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 233.242,00 €
Duración del proyecto (meses): 50

Tesis

- DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO: IMPLANTACIÓN, DESARROLLO Y ACTUALIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO
Doctorando: M^a DOLORES LOZANO ARANA
Fecha de lectura: 28/01/2016
Director: FERNÁNDEZ GARCÍA RAQUEL, ANTIÑOLO GIL GUILLERMO
- IDENTIFICACIÓN Y ANÁLISIS DE NUEVOS GENES Y MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG
Doctorando: M^a VALLE ENGUIX RIEGO
Fecha de lectura: 22/01/2016
Director: BORREGO LÓPEZ SALUD



Resumen

El grupo de Genética Humana y Reproducción desarrolla una aproximación genómica al diagnóstico de enfermedades raras. Durante los últimos años, se han implementado diferentes paneles NGS de genes asociados a distrofias hereditarias de retina (DHR) en población española obteniendo un alto rendimiento diagnóstico en estos pacientes (Bravo-Gil, 2016). Esto nos ha permitido además, realizar un cribado de familias portadoras de nuevos genes y candidatas para análisis tipo WES/WGS así como estudios sobre la implicación epidemiológica y clínica de las nuevas variantes identificadas en población española afecta de DHR y el establecimiento de correlaciones genotipo-fenotipo para posibles ensayos clínicos.

Asimismo, estamos realizando diversos estudios en modelos celulares con el objeto de estudiar la implicación de un nuevo gen candidato 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. Es importante resaltar la transferencia de esta estrategia de NGS a Sistemas Genómicos S.L., que está comercializando el panel de DHR para uso diagnóstico. También se han desarrollado protocolos de secuenciación dirigida para el diagnóstico del cáncer de mama/ovario hereditario, cáncer de colon no polipóico, poliposis colónica familiar y fibrosis quística.

Para filtrar las nuevas variantes identificadas y su significancia clínica se ha elaborado un catálogo de variabilidad genética en población española mediante la secuenciación exómica de 267 individuos sanos (Dopazo,

Investigador responsable

Guillermo Antiñolo Gil

Director de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Maternofetal, Genética y Reproducción y Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Profesor Titular, acreditado para Catedrático, de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Bravo Gil, Nereida.** Doctora en Biología Molecular. Postdoctoral.
- **García Díaz, Lutgardo.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR).
- **González del Pozo, María.** Doctora en Biología Molecular. Postdoctoral.
- **Gutiérrez Ríos, Purificación.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral.
- **Lozano Arana, María Dolores.** Doctora 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. Investigadora Programa CIBER.
- **Peciña López, Ana María.** Doctora en Biología. FEA (HUVR).
- **Sánchez Andújar, Beatriz.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR).
- **Sánchez García, Francisco Javier.** Doctor en Biología. FEA (HUVR).



2016). Hay que resaltar que esta base de datos de exomas de población española sana ha sido puesta a disposición de la comunidad científica a través de la página web: <http://www.ciberer.es/plataformas/ciberer-spanish-variantserver>.

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. Un ejemplo de esto ha sido el desarrollo de una herramienta de medicina personalizada (en fase beta actualmente) que comprende el análisis bioinformático de los datos de NGS y la generación automática del informe diagnóstico que enlaza con la historia clínica digital. Por último, durante esta anualidad también se han publicado nuestros protocolos para el desarrollo de tres líneas celulares troncales embrionarias derivadas de blastocistos (Hmadcha, 2016).

Los resultados de nuestro trabajo durante 2016 se han publicado en un total de 10 artículos de los cuales 5 reflejan nuestra actividad cooperativa (3 nacionales y 2 internacionales) Tres de ellas son, además, fruto de la colaboración con otras unidades del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Hemos recibido financiación de agencias externas en proyectos nacionales (ISCIII: proyecto Intrasalud PI11/02923 y PI15/01648), y autonómicos de la Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo, Junta de Andalucía (Proyecto de Excelencia CTS-1664). Es también destacable la financiación recibida por el MINECO (FP-SA13-1E-2688) para implementar una plataforma de genómica y bioinformática.

En el contexto del CIBERER, hay que resaltar nuestra participación en una acción complementaria Intramural (ACCI) para el desarrollo de una plataforma para el diagnóstico por secuenciación de nueva generación.

Nuestro grupo participa además en la “Spain Mutation Data Base”, una plataforma web para comunicar y consultar mutaciones genéticas asociadas a enfermedades y recientemente, nos hemos incorporado a la Red Europea de Enfermedades Neuromusculares raras “Euro-NMD”.

Publicaciones

Improving the management of Inherited Retinal Dystrophies by targeted sequencing of a population-specific gene panel. Bravo-Gil N, Méndez-Vidal C, Romero-Pérez L, González-del Pozo M, Rodríguez-de la Rúa E, Dopazo J, Borrego S, Antiñolo G. Scientific reports. 2016;6:23910.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

267 Spanish Exomes Reveal Population-Specific Differences in Disease-Related Genetic Variation. Dopazo J, Amadoz A, Bleda M, García-Alonso L, Alemán A, García-García F, Rodríguez JA, Daub JT, Muntané G, Rueda A, Vela-Boza A, López-Domingo FJ, Florido JP, Arce P, Ruiz-Ferrer M, Méndez-Vidal C, Arnold TE, Spleiss O, Álvarez-Tejado M, Navarro A, Bhattacharya SS, Borrego S, Santoyo-López J, Antiñolo G. Molecular biology and evolution. 2016;33(5):1205-18.

FI: 13,649 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Co-segregation of a homozygous SMN1 deletion and a heterozygous PMP22 duplication in a patient. Fernández RM, Peciña A, Muñoz-Cabello B, Antiñolo G, Borrego S. Clinical case reports. 2016;4(9):879-84.

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

Interstitial 10p deletion derived from a maternal ins(16;10)(q22;p13p15.2): Report of the first familial case of 10p monosomy affecting to two familial members of different generations. Fernández RM, Sánchez J, García-Díaz L, Peláez-Nora Y, González-Meneses A, Antiñolo G, Borrego S. American journal of medical genetics. Part A. 2016;170A(5):1268-73.

FI: 2,082 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Derivation of HVR1, HVR2 and HVR3 human embryonic stem cell lines from IVF embryos after preimplantation genetic diagnosis (PGD) for monogenic disorder. Hmadcha A, Aguilera Y, Lozano-Arana MD, Mellado N, Sánchez J, Moya C, Sánchez-Palazón L, Palacios J, Antiñolo G, Soria B. Stem cell research. 2016;16(3):635-9.

FI: 3,892 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Identification of different mechanisms leading to PAX6 down-regulation as potential events contributing to the onset of Hirschsprung disease. Enguix-Riego MV, Torroglosa A, Fernández RM, Moya-Jiménez MJ, de Agustín JC, Antiñolo G, Borrego S. Scientific reports. 2016;6:21160.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mutational spectrum of Duchenne muscular dystrophy in Spain: Study of 284 cases. Vieitez I, Gallano P, González-Quereda L, Borrego S, Marcos I, Millán JM, Jairo T, Prior C, Molano J, Trujillo-Tiebas MJ, Gallego-Merlo J, García-Barcina M, Fenollar M, Navarro C. Neurología (Barcelona, Spain). 2016;pii:S0213-4853(16)00021-9.

FI: 1,790 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

G534E Variant in HAP2 and Nonmedullary Thyroid Cancer. Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Navarro E, Antiñolo G, Borrego S. *Thyroid*. 2016;26(7):987-8.

FI: 3,784 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Trans-ethnic meta-analysis of genome-wide association studies for Hirschsprung disease. Tang CS, Gui H, Kapoor A, Kim JH, Luzón-Toro B, Pelet A, Burzynski G, Lantieri F, So MT, Berrios C, Shin HD, Fernández RM, Le TL, Verheij JB, Matera I, Cherny SS, Nandakumar P, Cheong HS, Antiñolo G, Amiel J, Seo JM, Kim DY, Oh JT, Lyonnet S, Borrego S, Ceccherini I, Hofstra RM, Chakravarti A, Kim HY, Sham PC, Tam PK, Garcia-Barceló MM. *Human molecular genetics*. 2016;25(23):5265-75.

FI: 5,985 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Epigenetics in ENS development and Hirschsprung disease. Torroglosa A, Alves MM, Fernández RM, Antiñolo G, Hofstra RM, Borrego S. *Developmental biology*. 2016;417(2):209-16.

FI: 3,155 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES RESPONSABLES DE DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA Y DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS PATOGENÉTICOS ASOCIADOS

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 510.620,00 €

Duración del proyecto (meses): 57

- HACIA LA MEDICINA DE PRECISIÓN EN EL DIAGNÓSTICO, SEGUIMIENTO E INVESTIGACIÓN DE LA ATAXIA CEREBELOSA IFANTIL. BÚSQUEDA DE TRATAMIENTO

Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA

Importe: 123.500,00 €

Duración del proyecto (meses): 30

- 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): 47

- APROXIMACIÓN GENÓMICA EN ENFERMEDADES RARAS: LAS DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA COMO MODELO.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 278.602,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO: IMPLANTACIÓN, DESARROLLO Y ACTUALIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO

Doctorando: M^a DOLORES LOZANO ARANA

Fecha de lectura: 28/01/2016

Director: ANTIÑOLO GIL GUILLERMO, FERNÁNDEZ GARCÍA RAQUEL M^a

- IMPLEMENTACIÓN DE TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA PARA EL DESARROLLO DE NUEVOS ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y BIOINFORMÁTICOS EN DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA

Doctorando: NEREIDA BRAVO GIL

Fecha de lectura: 05/12/2016

Director: ANTIÑOLO GIL GUILLERMO

Libros/Capítulos libros

Ginecología, Obstetricia y Reproducción. PGD EN EL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ANDALUZ. Maria Dolores Lozano Arana, Juan Carlos García Lozano y Guillermo Antiñolo Gil. Hospital Universitario Virgen del Rocío, 2016. p. 1-6. ISBN: 978-84-15956-86-0.



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. FEA.
- **Calderón Cabrera, Cristina.** Lda. en Medicina. FEA.
- **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. Investigadora.
- **García Guerrero, Estefania.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **González Campos, José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Guerrero Gómez, David.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Hernández Díaz, Paola.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Magaz Cuevas, Jorge.** Diplomado en Ciencias Empresariales. Técnico.
- **Martín Sánchez, Jesús.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología y Hemoterapia (HUVR).
- **Martínez Ramos, Raquel.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Medrano Domínguez, Mayte.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Molinos Quintana, Águeda.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Montero Cuadrado, Isabel.** Dra. en Biología Molecular y Biomedicina. FEA.
- **Morales Camacho, Rosario.** Doctora en Medicina. FEA-Hematología (HUVR).
- **Núñez Vázquez, Ramiro.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología (HUVR).
- **Pérez Hurtado de Mendoza, José María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Rodríguez Gil, Alfonso.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **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 I.

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 IBiS. Ade más, en el grupo hay médicos hematólogos que desarrollan su actividad asistencial e investigadora entre el servicio de hematología del Hospital Virgen del Rocio y el IBiS, permitiendo 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 cómo, este daño, se repara a través de la ruta Anemia de Fanconi.

Publicaciones

Sensitivity of hematopoietic stem cells to mitochondrial dysfunction by SdhD gene deletion.

Bejarano-García JA, Millán-Uclés Á, Rosado IV, Sánchez-Abarca LI, Caballero-Velázquez T, Durán-Galván MJ, Pérez-Simón JA, Piruat JL. Cell death & disease. 2016;7(12):e2516.

FI: 5,378 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

NUP98-HOXA9 bearing therapy-related myeloid neoplasm involves myeloid-committed cell and induces HOXA5, EVI1, FLT3, and MEIS1 expression.

Burillo-Sanz S, Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Vargas MT, García-Lozano JR, Falantes JF, Prats-Martín C, Bernal R, Pérez-Simón JA. International journal of laboratory hematology. 2016;38(1):64-71.

FI: 2,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

RUNX1 amplification in AML with myelodysplasia-related changes and ring 21 chromosomes.

Burillo-Sanz S, Vargas MT, Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Sánchez J, García-Lozano JR, Pérez de Soto I, Prats-Martín C, Bernal R, Pérez-Simón JA. Hematological oncology. 2016.

FI: 3,494 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Immunomodulatory Effect of Vitamin D after Allogeneic Stem Cell Transplantation: Results of a Prospective Multicenter Clinical Trial. Caballero-Velázquez T, Montero I, Sánchez-Guijo F, Parody R, Saldaña R, Valcárcel D, López-Godino O, Ferra I Coll C, Cuesta M, Carrillo-Vico A, Sánchez-Abarca LI, López-Corral L, Márquez-Malaver FJ, Pérez-Simón JA, GETH (Grupo Español de Trasplante Hematopoyético). Clinical cancer research. 2016;22(23):5673-81.

FI: 8,738 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Immunotherapeutic targeting of LIGHT/LTβR/HVEM pathway fully recapitulates the reduced cytotoxic phenotype of LIGHT-deficient T cells. del Río ML, Fernández-Renedo C, Chaloin O, Scheu S, Pfeffer K, Shintani Y, Pérez-Simón JA, Schneider P, Rodríguez-Barbosa JL. mAbs. 2016;8(3):478-90.

FI: 4,161 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Unusual co-occurrence of Hodgkin lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis in a bone marrow aspirate. Domínguez-Muñoz MÁ, Morales-Camacho RM, Prats-Martín C, Ávila R, Vargas MT, Burillo S, Bernal R, Borrero JJ. Annals of hematology. 2016;95(6):1019-21.

FI: 3,022 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The Dynamics of the Human Leukocyte Antigen Head Domain Modulates Its Recognition by the T-Cell Receptor. García-Guerrero E, Pérez-Simón JA, Sánchez-Abarca LI, Díaz-Moreno I, De la Rosa MA, Díaz-Quintana A. PloS one. 2016;11(4):e0154219.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Fludarabine/Busulfan versus Fludarabine/Melphalan Conditioning in Patients Undergoing Reduced-Intensity Conditioning Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Lymphoma. Kekre N, Márquez-Malaver FJ, Cabrero M, Piñana J, Esquirol A, Soiffer RJ, Caballero D, Terol MJ, Martino R, Antón JH, López-Corral L, Solano C, Armand P, Pérez-Simón JA. Biology of blood and marrow transplantation. 2016;22(10):1808-15.

FI: 3,980 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Incidence, clinical and biological characteristics and outcome of secondary acute lymphoblastic leukemia after solid organ or hematologic malignancy. Kelleher N, Gallardo D, González-Campos J, Hernández-Rivas JM, Montesinos P, Sarrá J, Gil C, Barba P, Guàrdia R, Brunet S, Bernal T, Martínez MP, Abella E, Bermúdez A, Sánchez-Delgado M, Antònia C, Gayoso J, Calbacho M, Ribera JM, Pethema Group, Spanish Society of Hematology. Leukemia & lymphoma. 2016;57(1):86-91.

FI: 2,605 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnostic screening of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Prospective multicentric evaluation of the current medical indications. Morado M, Freire Sandes A, Colado E, Subirá D, Isusi P, Soledad Noya M, Belén Vidrales M, Sempere A, Ángel Díaz J, Minguela A, Álvarez B, Serrano C, Caballero T, Rey M, Pérez Corral A, Cristina Fernández Jiménez M, Magro E, Lemes A, Benavente C, Bañas H, Merino J, Castejón C, Gutiérrez O, Rabasa P, Vescosi Gonçalves M, Pérez-Andrés M, Orfao A, PNH working group of the Iberian Society of Cytometry (SIC). Cytometry. Part B, Clinical cytometry. 2016.

FI: 2,822 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Leukaemic blast cannibalism in acute megakaryoblastic leukaemia with myeloid sarcoma. Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Knight T, García A, Bernal R, Borrero JJ. British journal of haematology. 2016;173(3):336.

FI: 5,401 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Haemophagocytosis by neoplastic cells in aleukaemic variant of mast cell leukaemia. Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Prats-Martín C, Pérez-López O, Vargas MT, Carrillo-Cruz E. British journal of haematology. 2016;174(4):501.

FI: 5,401 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Haemophagocytosis and encephalitis in chronic lymphocytic leukaemia. Morales-Camacho RM, Díaz-Sánchez M, Alcántara R, Lamas-Pérez R, de la Cruz Vicente F, Franco-Macías E. British journal of haematology. 2016;175(1):10.

FI: 5,401 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Glutathione reductase gsr-1 is an essential gene required for Caenorhabditis elegans early embryonic development. Mora-Lorca JA, Sáenz-Narciso B, Gaffney CJ, Naranjo-Galindo FJ, Pedrajas JR, Guerrero-Gómez D, Dobrzynska A, Askjaer P, Szewczyk NJ, Cabello J, Miranda-Vizuet A. Free radical biology & medicine. 2016;96:446-61.

FI: 5,784 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Phase I/II study of weekly PM00104 (Zalypsis®) in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. Ocio EM, Oriol A, Bladé J, Teruel AI, Martín J, de la Rubia J, Gutiérrez NC, Rodríguez Díaz-Pavón J, Martínez González S, Coronado C, Fernández-García EM, Siguero Gómez M, Fernández-Teruel C, San Miguel J. British journal of haematology. 2016;172(4):625-8.

FI: 5,401 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

First Documented Case of Influenza A (H3N2 Subtype) Infection in a Patient With Complete Interferon Gamma Receptor 1 Deficiency: A Call for Systemic Vaccination Strategies. Olbrich P, Falcón-Neyra L, Molinos-Quintana A, Agüero-Sánchez M, Neth O. The Pediatric infectious disease journal. 2016;35(6):712-3.

FI: 2,587 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Caspase-8 inhibition represses initial human monocyte activation in septic shock model. Oliva-Martín MJ, Sánchez-Abarca LI, Rodhe J, Carrillo-Jiménez A, Vlachos P, Herrera AJ, García-Quintanilla A, Caballero-Velázquez T, Pérez-Simón JA, Joseph B, Venero JL. Oncotarget. 2016;7(25):37456-70.

FI: 5,008 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

GvHD prophylaxis with tacrolimus plus sirolimus after reduced intensity conditioning allogeneic transplantation: results of a multicenter study. Parody R, López-Corral L, López-Godino O, Martínez C, Martino R, Solano C, Barba P, Caballero D, García-Cadenas I, Piñana JL, Márquez-Malaver FJ, Vázquez L, Esquirol A, Boluda JC, Sánchez-Guijo F, Pérez-Simón JA. Bone marrow transplantation. 2016;51(11):1524-6.

FI: 3,636 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Erythrophagocytosis by peripheral monocytes and histiocytes in diffuse large B cell lymphoma. Pedrote B, Morales-Camacho RM, Vargas MT, Castillo E, Bernal R, Prats-Martín C. Annals of hematology. 2016;95(8):1353-5.

FI: 3,022 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Xpf suppresses the mutagenic consequences of phagocytosis in Dictyostelium. Pontel LB, Lange-nick J, Rosado IV, Zhang XY, Traynor D, Kay RR, Patel KJ. Journal of cell science. 2016 Dec;129(24):4449-54.

FI: 4,706 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Strong periodic acid-schiff reaction in hypervacuolated blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm. Prats-Martín C, Morales-Camacho RM, Blum-Domínguez MA, Cabrera-Pérez R, Bernal R, Caballero-Velázquez T, Pérez-Simón JA. Diagnostic cytopathology. 2016;44(1):39-40.

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

Feasibility and results of subtype-oriented protocols in older adults and fit elderly patients with acute lymphoblastic leukemia: Results of three prospective parallel trials from the PETHEMA group. Ribera JM, García O, Oriol A, Gil C, Montesinos P, Bernal T, González-Campos J, Lavilla E, Ribera J, Brunet S, Martínez MP, Tormo M, Genescà E, Barba P, Sarrà J, Monteserín MC, Soria B, Colorado M, Cladera A, García-Guiñón A, Calbacho M, Serrano A, Ortín X, Pedreño M, Amigo ML, Escoda L, Feliu E, PETHEMA Group, Spanish Society of Hematology. Leukemia research. 2016;41:12-20.

FI: 2,606 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Design of the randomized, Phase III, QUAZAR AML Maintenance trial of CC-486 (oral azacitidine) maintenance therapy in acute myeloid leukemia. Roboz GJ, Montesinos P, Selleslag D, Wei A, Jang JH, Falantes J, Voso MT, Sayar H, Porkka K, Marlton P, Almeida A, Mohan S, Ravandi F, García-Manero G, Skikne B, Kantarjian H. Future oncology (London, England). 2016;12(3):293-302.

FI: 2,129 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Methionine synthase reductase deficiency (CblE): A report of two patients and a novel mutation. Ruiz-Mercado M, Vargas MT, de Soto IP, Pecellín CD, Sánchez MC, Delgado MA, Ruiz RB, Pérez-Simón JA, Díaz-Aguado AH. Hematology (Amsterdam, Netherlands). 2016;21(3):193-7.

FI: 1,385 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

[Early endocrine complications in childhood cancer survivors]. Sánchez González C, Andrades Toledo M, Cárdeno Morales Á, Gutiérrez Carrasco I, Ramírez Villar GL, Pérez Hurtado JM, García García E. Medicina Clínica. 2016;147(8):329-33.

FI: 1,267 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pre-transplant diastolic but not systolic dysfunction has a negative prognostic impact after allogeneic stem cell transplantation. Sarmiento M, Parody R, Márquez-Malaver F, Espigado I, Falantes J, Caballero T, Calderón C, Carmona M, López Haldón J, Pérez-Simón JA. Bone marrow transplantation. 2016;51(6):863-5.

FI: 3,636 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact of sample processing on the measurement of circulating microparticles: storage and centrifugation parameters. Vila-Liante V, Sánchez-López V, Martínez-Sales V, Ramón-Núñez LA, Arellano-Orden E, Cano-Ruiz A, Rodríguez-Martorell FJ, Gao L, Otero-Candelera R. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2016;54(11):1759-67.

FI: 3,017 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- PLAN DE TRANSFERENCIA Y EXPLOTACIÓN: NUEVO AGENTE CANNABINOIDE PARA TRATAR MIELOMA MÚLTIPLE Y OTRAS HEMOPATÍAS MALIGNA
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y LA PROSPECTIVA EN SALUD EN ESPAÑA
Importe: 28.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 10
- 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
- INTEN ISCIII 2015 PÉREZ SIMÓN, JOSÉ ANTONIO INT15/00237 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- INMUNOTERAPIA ADOPTIVA CONTRA EL CÁNCER: USO DE LINFOSITOS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 12.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 2
- 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
- EL FORMALDEHIDO COMO AGENTE CAUSANTE DE MODIFICACIONES EPIGENÉTICAS EN ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS HEMATOLÓGICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 116.765,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- NM 2012-2 PIRUAT PALOMO, JOSÉ IGNACIO G-I RC-0004-2015
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 45.897,75 €
Duración del proyecto (meses): 47

Tesis

- EFECTO INMUNOMODULADOR DE LA VITAMINA D EN EL PERIODO POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS
Doctorando: M^a ISABEL MONTERO CUADRADO
Fecha de lectura: 28/01/2016
Director: PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO, CABALLERO VELÁZQUEZ TERESA, ESPIGADO TOCINO IDELFONSO
- NUEVOS FÁRMACOS EN HEMOPATÍA AGUDA MALIGNA: ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK1 EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA
Doctorando: ÁGÜEDA MOLINOS QUINTANA
Fecha de lectura: 05/02/2016
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO

Patentes

- AGENTS FOR TREATING MULTIPLE MYELOMA
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 14/01/2016
Número de Registro: EP 14811341.8
- COMPUESTOS CANNABINOIDES PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, CSIC
Fecha Solicitud: 27/04/2016
Número de Registro: P201630539





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.** Ldo. en Medicina. Río Horta.
- **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, Etoposida 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

Unusual co-occurrence of Hodgkin lymphoma and hemophagocytic lymphohistiocytosis in a bone marrow aspirate. Domínguez-Muñoz MÁ, Morales-Camacho RM, Prats-Martín C, Ávila R, Vargas MT, Burillo S, Bernal R, Borrero JJ. Annals of hematology. 2016;95(6):1019-21.

FI: 3,022 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mainly subarachnoid amyloid angiopathy with pseudotumoral course. Emilio FM, Nuria CF, Eloy RI, Florinda RL, Rainiero AP, Francisco M. Clinical neurology and neurosurgery. 2016;141:89-91.

FI: 1,198 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Loss of PKC δ Induces Prostate Cancer Resistance to Paclitaxel through Activation of Wnt/ β -Catenin Pathway and Mcl-1 Accumulation. Flores ML, Castilla C, Gasca J, Medina R, Pérez-Valderrama B, Romero F, Japón MA, Sáez C. Molecular cancer therapeutics. 2016;15(7):1713-25.

FI: 5,579 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Loss of FBXW7 and accumulation of MCL1 and PLK1 promote paclitaxel resistance in breast cancer. Gasca J, Flores ML, Giráldez S, Ruiz-Borrego M, Tortolero M, Romero F, Japón MA, Sáez C. Oncotarget. 2016;7(33):52751-65.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Octreotide and pasireotide (dis)similarly inhibit pituitary tumor cells in vitro. Ibáñez-Costa A, Rivero-Cortés E, Vázquez-Borrego MC, Gahete MD, Jiménez-Reina L, Venegas-Moreno E, de la Riva A, Arráez MÁ, González-Molero I, Schmid HA, Maraver-Selfa S, Gavilán-Villarejo I, García-Arnés JA, Japón MA, Soto-Moreno A, Gálvez MA, Luque RM, Castaño JP. The Journal of endocrinology. 2016;231(2):135-45.

FI: 4,498 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dasatinib, a Src inhibitor, sensitizes liver metastatic colorectal carcinoma to oxaliplatin in tumors with high levels of phospho-Src. Pérez M, Lucena-Cacace A, Marín-Gómez LM, Padillo-Ruiz J, Robles-Frías MJ, Sáez C, García-Carbonero R, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(22):33111-24.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Efficacy of bortezomib in sarcomas with high levels of MAP17 (PDZK1IP1). Pérez M, Peinado-Serrano J, García-Heredia JM, Felipe-Abrio I, Tous C, Ferrer I, Martín-Broto J, Sáez C, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(41):67033-46.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Secondary coenzyme Q10 deficiencies in oxidative phosphorylation (OXPHOS) and non-OXPHOS disorders. Yubero D, Montero R, Martín MA, Montoya J, Ribes A, Grazina M, Trevisson E, Rodríguez-Aguilera JC, Hargreaves IP, Salviati L, Navas P, Artuch R, CoQ deficiency study group, Jou C, Jiménez-Mallebrera C, Nascimento A, Pérez-Dueñas B, Órtiz C, Ramos F, Colomer J, O'Callaghan M, Pineda M, García-Cazorla A, Espinós C, Ruiz A, Macaya A, Marcé-Grau A, García-Villoria J, Arias A, Emperador S, Ruiz-Pesini E, López-Gallardo E, Neergheen V, Simões

M, Diogo L, Blázquez A, González-Quintana A, Delmiro A, Domínguez-González C, Arenas J, García-Silva MT, Martín E, Quijada P, Hernández-Laín A, Morán M, Rivas Infante E, Ávila Polo R, Paradas López C, Bautista Lorite J, Martínez Fernández EM, Cortés AB, Sánchez-Cuesta A, Cascajo MV, Alcázar M, Brea-Calvo G. Mitochondrion. 2016;30:51-8.

FI: 3,647 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

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
- M-AES 2015 ÁVILA POLO, ROGELIO RAINIERO MV15/00022 G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 12.000,00 €
- 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
- NM 2012-2 SÁEZ TORRES, CARMEN G-I RC-0003-2015
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 96.093,25 €
Duración del proyecto (meses): 47

Tesis

- BASES MOLECULARES DE LA RESISTENCIA A TAXANOS Y NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN EL CÁNCER AVANZADO DE MAMA Y PRÓSTATA.
Doctorando: M^a LUZ FLORES DE MERA
Fecha de lectura: 22/06/2016
Director: SÁEZ TORRES CARMEN, JAPÓN RODRÍGUEZ MIGUEL ÁNGEL
- PAPEL DE PTPL1 Y PTTG1 EN LA PROGRESIÓN TUMORAL Y LA APÓPTOSIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE PRÓSTATA
Doctorando: CAROLINA CASTILLA RAMÍREZ
Fecha de lectura: 08/02/2016
Director: JAPÓN RODRÍGUEZ MIGUEL ÁNGEL, SÁEZ TORRES CARMEN



Investigadora responsable

Ana María Rojas Mendoza

Doctora en Biología. Investigadora Responsable (CSIC) Grupo IBiS.

Miembros del grupo

• **Cases Díaz, Ildefonso.** Doctor en Biología. Investigador.



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

DDRprot: a database of DNA damage response-related proteins. Andrés-León E, Cases I, Arcas A, Rojas AM. Database. 2016;2016:pii-baw123.

FI: 2,627 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dominant-negative mutation p.Arg324Thr in KCNA1 impairs Kv1.1 channel function in episodic ataxia. Tristán-Clavijo E, G.-Scholl F, Macaya A, Iglesias G, Rojas AM, Lucas M, Castellano A, Martínez-Mir, A. Movement disorders. 2016;31(11):1743-8.

FI: 6,010 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



miARma-Seq: a comprehensive tool for miRNA, mRNA and circRNA analysis. Andrés-León E, Núñez-Torres R, Rojas AM. Scientific Reports. 2016;6:25749.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

GEMC1 is a critical regulator of multiciliated cell differentiation. Terré B, Piergiovanni G, Segura-Bayona S, Gil-Gómez G, Youssef SA, Otto-Attolini CS, Wilsch-Bräuninger M, Jung C, Rojas AM, Marjanović M, Knobel PA, Palenzuela L, López-Rovira T, Forrow S, Huttner WB, Valverde MA, de Bruin A, Costanzo A, and Stracker TH. EMBO Journal. 2016;35(9):942-60.

FI: 9,643 **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. Investigador.
- **Blanco Lobo, Ángela María.** Técnico Anatomía Patológica.
- **Carmona Berraquero, Fernando.** Ldo. en Ciencias Ambientales. Predoctoral.
- **Castilla Ramírez, Carolina.** Lda. en Biología.
- **Díaz Martín, Juan.** Doctor en Biología. Sara Borrell.
- **Delgado, Mercedes.** Doctora en Biología. Investigador.
- **García Domínguez, Daniel José.** Doctor en Biología. Postdoctoral.
- **García Mejías, Rosa.** FP2. Técnico Anatomía Patológica.
- **Hernández Barrera, M^a José.** Técnico Sup. Lab. Anatomía Patológica (FP2).
- **Hontecillas Prieto, Lourdes.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Jordán Pérez, M^a del Carmen.** Técnico Anatomía Patológica.
- **Monteiro Amaral, Ana Teresa.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Puerto Camacho, M^a Pilar.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Robles Frías, M^a José.** Doctora en Medicina. Investigadora.
- **Rodríguez Núñez, Pablo.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Romero Pérez, Laura.** Doctora en Biología. Posdoctoral.



Resumen

Durante 2016 el grupo se ha consolidado en el IBiS. Ocupa los laboratorios 203 y 220, y ha continuado la ejecución de dos proyectos relacionados con el micro-medioambiente del sarcoma de Ewing, uno de ellos, con financiación competitiva, en colaboración con Oncomatryx, empresa española del sector de la Biotecnología.

Se han renovado también tres acuerdos con sendas asociaciones de pacientes que desean apoyar nuestra investigación.



Publicaciones

Missing heritability of complex diseases: Enlightenment by genetic variants from intermediate phenotypes. Blanco-Gómez A, Castillo-Lliva S, Del Mar Sáez-Freire M, Hontecillas-Prieto L, Mao JH, Castellanos-Martín A, Pérez-Losada J. BioEssays. 2016;38(7):664-73.

FI: 4,725 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Birth and evolution of the desmoplastic small round-cell tumor. de Álava E, Marcilla D. Seminars in diagnostic pathology. 2016;33(5):254-61.

FI: 1,956 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Loss of PKC δ Induces Prostate Cancer Resistance to Paclitaxel through Activation of Wnt/ β -Catenin Pathway and Mcl-1 Accumulation. Flores ML, Castilla C, Gasca J, Medina R, Pérez-Valderrama B, Romero F, Japón MA, Sáez C. Molecular cancer therapeutics. 2016;15(7):1713-25.

FI: 5,579 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma by the Spanish group for research in sarcomas (GEIS). García del Muro X, de Álava E, Artigas V, Bague S, Braña A, Cubedo R, Cruz J, Mulet-Margalef N, Narváez JA, Martínez Tirado O, Valverde C, Verges R, Viñals J, Martín-Broto J, Spanish Group for Research on Sarcoma. Cancer chemotherapy and pharmacology. 2016;77(1):133-46.

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

RING1B contributes to Ewing sarcoma development by repressing the Nav1.6 sodium channel and the NF- κ B pathway, independently of the fusion oncoprotein. Hernández-Muñoz I, Figuerola E, Sánchez-Molina S, Rodríguez E, Fernández-Mariño AI, Pardo-Pastor C, Bahamonde MI, Fernández-Fernández JM, García-Domínguez DJ, Hontecillas-Prieto L, Lavarino C, Carcaboso AM, de Torres C, Tirado OM, de Álava E, Mora J. Oncotarget. 2016;7(29):46283-300.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The role of PIM1/PIM2 kinases in tumors of the male reproductive system. Jiménez-García MP, Lucena-Cacace A, Robles-Frías MJ, Narlik-Grassow M, Blanco-Aparicio C, Carnero A. Scientific reports. 2016;6:38079.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The second European interdisciplinary Ewing sarcoma research summit--A joint effort to deconstructing the multiple layers of a complex disease. Kovar H, Amatruda J, Brunet E, Burdach S, Cidre-Aranaz F, de Álava E, Dirksen U, van der Ent W, Grohar P, Grünewald TG, Helman L, Houghton P, Iljin K, Korsching E, Ladanyi M, Lawlor E, Lessnick S, Ludwig J, Meltzer P, Metzler M, Mora J, Moriggi R, Nakamura T, Papamarkou T, Radic Sarikas B, Rédini F, Richter GH, Rossig C, Schädler K, Schäfer BW, Scotlandi K, Sheffield NC, Shelat A, Snaar-Jagalska E, Sorensen P, Stegmaier K, Stewart E, Sweet-Cordero A, Szuhai K, Tirado OM, Tirode F, Toretsky J, Tsaou K, Üren A, Zinovyev A, Delattre O. Oncotarget. 2016;7(8):8613-24.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Phosphorylated-insulin growth factor I receptor (p-IGF1R) and metalloproteinase-3 (MMP3) expression in advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST). A GEIS 19 study. Maurel J, López-Pousa A, Calabuig S, Bagué S, Del Muro XG, Sanjuan X, Rubió-Casadevall J, Cuatrecasas M, Martínez-Trufero J, Horndler C, Fra J, Valverde C, Redondo A, Poveda A, Sevilla I, Laínez N, Rubini M, García-Albéniz X, Martín-Broto J, de Álava E. Clinical sarcoma research. 2016;6:10.

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

Dasatinib, a Src inhibitor, sensitizes liver metastatic colorectal carcinoma to oxaliplatin in tumors with high levels of phospho-Src. Pérez M, Lucena-Cacace A, Marín-Gómez LM, Padillo-Ruiz J, Robles-Frías MJ, Sáez C, García-Carbonero R, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(22):33111-24.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Molecular genetic heterogeneity in undifferentiated endometrial carcinomas. Rosa-Rosa JM, Leskelä S, Cristóbal-Lana E, Santón A, López-García MÁ, Muñoz G, Pérez-Mies B, Biscuola M, Prat J, Esther OE, Soslow RA, Matías-Guiu X, Palacios J. Modern pathology. 2016;29(12):1594.

FI: 5,485 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Sarcoma sinovial renal primario: presentación de un caso con estudio molecular. Simón Portero, S., Alfaro Torres, J., Rosero Cuesta, D.S., Alastuey Aisa, M., Valero Torres, A., de Álava Casado, E. Revista Española de Patología. 2016;49(2):129-34.

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

Sarcoma histiocítico en intestino delgado: estudio y discusión de un caso con reordenamiento clonal linfóide B. Torrecilla, N., Hörndler, C., de Álava, E., González, M., Roche, A.B. Revista Española de Patología. 2016;49(4):254-8.

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

CK19 expression in breast tumours and lymph node metastasis after neoadjuvant therapy. Vieites B, López-García MÁ, Castilla C, Hernández MJ, Biscuola M, Alfaro L, Atienza MR, Castilla MÁ, Palacios J. Histopathology. 2016;69(2):239-49.

FI: 3,425 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Concordance study between one-step nucleic acid amplification and morphologic techniques to detect lymph node metastasis in papillary carcinoma of the thyroid. del Carmen S, Gatus S, Franch-Arcas G, Baena JA, González O, Zafón C, Cuevas D, Valls J, Pérez A, Martínez M, Ros S, Macías CG, Iglesias C, Matías-Guiu X, de Álava E. Human Pathology.

FI: 2,791 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- INTEN ISCIII 2015 ÁLAVA CASADO, ENRIQUE DE INT15/00031 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ESTUDIO PRECLÍNICO Y PROPUESTA DE ESTUDIO CLÍNICO DE LA COMBINACIÓN DE PEVONEDISTAT (MLN4924) CON DOXORRUBICINA, GEMCITABINA O BMN673 (INHIBIDOR DE PARP1) EN SARCOMA DE EWING
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 57.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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
- DETECCIÓN DE FUSIONES GÉNICAS PATOGNOMÓNICAS EN SARCOMAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA PARA MEJORAR EL DIAGNÓSTICO, LA ESTRATIFICACIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 34.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SB 2013 DÍAZ MARTÍN, JUAN CD13/00145 G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RH 2013 ÁVILA POLO, ROGELIO CM13/00067 G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- EEC - EURO EWING CONSORTIUM INTERNATIONAL CLINICAL TRIALS TO IMPROVE SURVIVAL FROM EWING SARCOMA
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 106.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 58

- 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): 36
- PLATAFORMA BIOBLANCO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 142.500,01 €
Duración del proyecto (meses): 48
- RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DE CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 326.025,00 €
Duración del proyecto (meses): 44
- 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): 48

Patentes

- DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE TEJIDOS BLANDOS
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 23/12/2016
Número de Registro: PCT/ES2016/070933

Libros/Capítulos libros

Prefoldins. ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES. Sebastián Chávez de Diego y Pilar Puerto-Camacho. Wiley, 2016. p. 1-8. ISBN: 978-04-700159-0-2.



Resumen

La labor científica que el grupo de investigación EXPRESIÓN GÉNICA ha desarrollado durante el año 2016 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 contribución del complejo prefoldina a la regulación de la expresión del genoma, comenzando su análisis en células humanas mediante procedimientos transcriptómicos. Asimismo, se ha profundizado en el estudio de los fenómenos de cross-talk entre la elongación transcripcional por la RNA polimerasa II y la estabilidad de los mRNA sintetizados, incorporando para ello protocolos de modelado informático. Igualmente, se han continuado los estudios de caracterización de la heterogeneidad proliferativa de poblaciones clonales, mediante el análisis transcriptómico de microcolonias.

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, como L16 y L14, tienen durante las reacciones de ensamblaje ribosómico.

En 2016 se ha producido la incorporación a nuestro laboratorio del Dr. Fernando Gómez Herreros, contratado por el Programa Ramón y Cajal. El Dr. Gómez Herreros ha comenzado una nueva línea de trabajo orientada a investigar los mecanismos que conectan la actividad transcripcional con la aparición de aberraciones cromosómicas.

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.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Espinar Marchena, Francisco J.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Fernández Fernández, José.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Gómez Herreros, Fernando.** Dr. en Biología. Ramón y Cajal.
- **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.
- **Villalobo Polo, Eduardo.** Dr. en Biología. Profesor Titular.



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 información sobre los problemas de estudio, abren nuevas líneas de investigación y profundización en, algunos casos, presentar un interesante potencial de traslación biomédica.

Publicaciones

The importance of controlling mRNA turnover during cell proliferation. Chávez S, García-Martínez J, Delgado-Ramos L, Pérez-Ortín JE. *Current Genetics*. 2016;62(4):701-10.

FI: 3,385 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of the yeast ribosomal protein L16 in ribosome biogenesis. Espinar-Marchena FJ, Fernández-Fernández J, Rodríguez-Galán O, Fernández-Pevida A, Babiano R, de la Cruz J. *The FEBS Journal*. 2016;283(16):2968-85.

FI: 4,237 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The eukaryote-specific N-terminal extension of ribosomal protein S31 contributes to the assembly and function of 40S ribosomal subunits. Fernández-Pevida A, Martín-Villanueva S, Murat G, Lacombe T, Kressler D, de la Cruz J. *Nucleic Acids Research*. 2016;44(16):7777-91.

FI: 9,202 **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 Research*. 2016;44(8):3643-58.

FI: 9,202 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Growth rate controls mRNA turnover in steady and non-steady states. García-Martínez J, Troulé K, Chávez S, Pérez-Ortín JE. *RNA Biology*. 2016;13(12):1175-81.

FI: 4,076 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- BENCH FEES
Financiador: UNIVERSITY OF CALIFORNIA, DAVIS
Importe: 1.022,44 €
Duración del proyecto (meses): 35
- V PLAN PROPIO AYUDAS SUPLEMENTARIAS 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

- 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
- ENSAMBLAJE DE SUBUNIDADES RIBOSÓMICAS EUCARIÓTICAS: ANÁLISIS DE FACTORES DE ENSAMBLAJE Y DE PROTEÍNAS RIBOSÓMICAS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 217.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES QUE DAN LUGAR A LAS REORGANIZACIONES CROMOSÓMICAS DE ORIGEN TRANSCRIPCIONAL
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 145.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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: 250.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- HOMEOSTASIA Y RECAMBIO MOLECULAR EN EL DOGMA CENTRAL
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 250.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

- MICROBIAL ANALYSIS BY MICROENCAPSULATION AND ITS APPLICATION TO STUDY PROLIFERATION HETEROGENEITY
Doctorando: LIDIA DELGADO RAMOS
Fecha de lectura: 16/12/2016
Director: CHÁVEZ DE DIEGO SEBASTIÁN, MUÑOZ CENTENO MARÍA CRUZ

Libros/Capítulos libros

Prefoldins. *ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES*. Sebastián Chávez de Diego y Pilar Puerto-Camacho. Wiley, 2016. p. 1-8. ISBN: 978-04-700159-0-2.



Resumen

El cáncer es un importante problema de salud pública responsable del 25% de la mortalidad total en el mundo. Aunque el pronóstico y las tasas de supervivencia están fuertemente vinculados al diagnóstico precoz o en fases iniciales, la mayoría de los pacientes son diagnosticados en fases avanzadas, limitando la posibilidad de resección curativa y empeorando el pronóstico. El área de investigación de nuestro grupo está centrada en el diagnóstico precoz de la enfermedad y en el tratamiento sistémico efectivo en base a biomarcadores moleculares. La identificación de biomarcadores en tumores sólidos se focaliza en la búsqueda de alteraciones tanto en el origen como en la progresión de la enfermedad. Específicamente, estamos analizando el perfil de expresión diferencial de genes a nivel de RNA, proteínas y miRNAs, así como polimorfismos y mutaciones a nivel de DNA. Todos estos perfiles se asociarán con el subtipo histológico de las diferentes neoplasias y sus estadios clínicos con el objetivo de implementar una medicina de precisión. A su vez, también analizamos los mecanismos de activación de diferentes marcadores moleculares para validar su valor potencial no sólo para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, sino como posibles dianas terapéuticas y como marcadores predictivos de respuesta. Cabe destacar que desarrollamos nuevos modelos de evaluación de estrategias terapéuticas mediante modelos animales para reproducir el comportamiento de varios tumores sólidos. Para ello, se realizan xenoinjertos de tumores en modelos animales para predecir la eficacia de los agentes anti-tumorales y analizar los biomarcadores moleculares involucrados. Actualmente las líneas de investigación se centran en sarcomas, cáncer genitourinario, cáncer de pulmón, cáncer de mama y cáncer gástrico.

Investigador responsable

Javier Martín Broto

Doctor en Biomedicina. Investigador Responsable Emergente.

Co-investigador responsable

Durán Martínez

Doctor en Medicina. Jefe de Sección de Oncología.

Miembros del grupo

- **Alonso Díez, Lorena.** FP2. Técnico/a de Anatomía Patológica y Citología.
- **Alonso García, Miriam.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Benavent Viñuelas, Marta.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Carmona Ballesteros, Emilio.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Corral Jaime, Jesús.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Felipe Abrio, Irene.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Gallego Jiménez, Inmaculada.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Garrigós Vacas, Carmen.** Dra. en Farmacia. Posdoctoral.
- **Hindi Muñoz, Nadia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Lasso de la Vega González, Roberto.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Meléndez Cadenas, Ricardo José.** FP2. Técnico de laboratorio de Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **Pecero López, M^a Luisa.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Robles Barraza, Carlos Enrique.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Ruiz Borrego, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Salinas Villegas, Ana.** FP2. Técnico de laboratorio de Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **Sánchez Gastaldo, Amparo.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Sancho Márquez, M^a Pilar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Da Silva Moura, David.** Dr. en Biología. Investigador.
- **Tous Rivera, Cristina.** Dra. en Biología. Postdoctoral.

Publicaciones

Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma by the Spanish group for research in sarcomas (GEIS). García del Muro X, de Álava E, Artigas V, Bagüe S, Braña A, Cubedo R, Cruz J, Mulet-Margalef N, Narváez JA, Martínez Tirado O, Valverde C, Vergés R, Viñals J, Martín-Broto J, Spanish Group for Research on Sarcoma. Cancer chemotherapy and pharmacology. 2016;77(1):133-46.

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

Loss of FBXW7 and accumulation of MCL1 and PLK1 promote paclitaxel resistance in breast cancer. Gasca J, Flores ML, Giráldez S, Ruiz-Borrego M, Tortolero M, Romero F, Japón MA, Sáez C. Oncotarget. . 2016;7(33):52751-65.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

183P: Second-line treatment selection in patients with non-small cell lung cancer of adenocarcinoma histology: A European survey. Girard N, Corral J, Cortinovis D, Heigener D. Journal of thoracic oncology. 2016;11(4):S137.

FI: 5,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Short, full-dose adjuvant chemotherapy (CT) in high-risk adult soft tissue sarcomas (STS): long-term follow-up of a randomized clinical trial from the Italian Sarcoma Group and the Spanish Sarcoma Group. Gronchi A, Stacchiotti S, Verderio P, Ferrari S, Martín Broto J, López-Pousa A, Llombart-Bosch A, Dei Tos AP, Collini P, Jurado JC, De Paoli A, Donati DM, Poveda A, Quagliuolo V, Comandone A, Grignani G, Morosi C, Messina A, De Sanctis R, Bottelli S, Palassini E, Casali PG, Picci P. Annals of oncology. 2016;27(12):2283-8.

FI: 9,269 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy of bortezomib in sarcomas with high levels of MAP17 (PDZK1IP1). Pérez M, Peinado-Serrano J, García-Heredia JM, Felipe-Abrio I, Tous C, Ferrer I, Martín-Broto J, Sáez C, Carnero A. Oncotarget. 2016 Oct 11;7(41):67033-67046.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The ENCCA-WP7/EuroSarc/EEC/PROVABES/EURAMOS 3rd European Bone Sarcoma Networking Meeting/Joint Workshop of EU Bone Sarcoma Translational Research Networks; Vienna, Austria, September 24-25, 2015. Workshop Report. Kager L, Whelan J, Dirksen U, Hassan B, Anninga J, Bennister L, Bovée JV, Brennan B, Broto JM, Brugières L, Cleton-Jansen AM, Copland C, Dutour A, Fagioli F, Ferrari S, Fiocco M, Fleuren E, Gaspar N, Gelderblom H, Gerrand C, Gerß J, Gonzato O, van der Graaf W, Hecker-Nolting S, Herrero-Martín D, Klco-Brosius S, Kovar H, Ladenstein R, Lancia C, LeDeley MC, McCabe MG, Metzler M, Myklebost O, Nathrath M, Picci P, Potratz J, Redini F, Richter GH, Reinke D, Rutkowski P, Scotlandi K, Strauss S, Thomas D, Tirado OM, Tirode F, Vassal G, Bielack SS. Clinical sarcoma research. 2016;6:3.

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

SEOM Clinical Guideline of management of soft-tissue sarcoma (2016). López-Pousa A, Martín Broto J, Martínez Trufero J, Sevilla I, Valverde C, Álvarez R, Carrasco Álvarez JA, Cruz Jurado J, Hindi N, García Del Muro X. Clinical & translational oncology. 2016;18(12):1213-20.

FI: 2,075 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prognostic ability of EndoPredict compared to research-based versions of the PAM50 risk of recurrence (ROR) scores in node-positive, estrogen receptor-positive, and HER2-negative breast cancer. A GEICAM/9906 sub-study. Martín M, Brase JC, Ruiz A, Prat A, Kronenwett R, Calvo L, Petry C, Bernard PS, Ruiz-Borrego M, Weber KE, Rodríguez CA, Álvarez IM, Seguí MA, Perou CM, Casas M, Carrasco E, Caballero R, Rodríguez-Lescure A. Breast cancer research and treatment. 2016;156(1):81-9.

FI: 4,085 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Targeted treatments of sarcomas and connective tumors beside gastrointestinal stromal tumor. Martín-Broto J, Hindi N. Current opinion in oncology. 2016;28(4):338-44.

FI: 4,614 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Randomized Phase II Study of Trabectedin and Doxorubicin Compared With Doxorubicin Alone as First-Line Treatment in Patients With Advanced Soft Tissue Sarcomas: A Spanish Group for Research on Sarcoma Study. Martín-Broto J, Pousa AL, de Las Peñas R, García Del Muro X, Gutiérrez A, Martínez-Trufero J, Cruz J, Álvarez R, Cubedo R, Redondo A, Maurel J, Carrasco JA, López-Martín JA, Sala Á, Meana JA, Ramos R, Martínez-Serra J, López-Guerrero JA, Sevilla I, Balaña C, Vaz Á, De Juan A, Alemany R, Poveda A. Journal of clinical oncology. 2016;34(19):2294-302.

FI: 20,982 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

SNPs associated with activity and toxicity of cabazitaxel in patients with advanced urothelial cell carcinoma. Durán I; Hagen C; Arranz JÁ; Apellaniz-Ruiz M; Pérez-Valderrama B; Sala N; Lainez N; García-Del Muro X; Noguerón E; Climent MÁ; Maroto P; Font A; García-Donas J; Gallardo E; López-Criado P; González Del Alba A; Sáez MI; Vázquez S; Luque R; Rodríguez-Antona C. Pharmacogenomics. 2016;17(5):463-71.

FI: 2,710 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Health resource utilisation associated with skeletal-related events in patients with bone metastases secondary to solid tumours: regional comparisons in an observational study. Durán I; Fink MG; Bahl A; Hoefeler H; Mahmood A; Lüftner D; Ghazal H; Wei R; Chung KC; Hechmati G; Green J; Atchison C. European journal of cancer care. 2016.

FI: 1,794 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

SEOM clinical guidelines for the management of germ cell testicular cancer (2016). Aparicio J, Terrasa J, Durán I, Germà-Lluch JR, Gironés R, González-Billalabeitia E, Gumà J, Maroto P, Pinto A, García-Del-Muro X. Clinical & translational oncology. 2016;18(12):1187-96.

FI: 2,075 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Breast metastasis from melanoma mimicking inflammatory breast cancer. Martínez-Esteve A, Álvarez-Pérez RM, Caballero-Gullón L, Sancho-Márquez MP, Borrego-Dorado I. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2016;43(2):389-90.

FI: 5,537 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Phosphorylated-insulin growth factor I receptor (p-IGF1R) and metalloproteinase-3 (MMP3) expression in advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST). A GEIS 19 study. Maurel J, López-Pousa A, Calabuig S, Bagué S, Del Muro XG, Sanjuan X, Rubió-Casadevall J, Cuatrecasas M, Martínez-Trufero J, Horndler C, Fra J, Valverde C, Redondo A, Poveda A, Sevilla I, Lainez N, Rubini M, García-Albéniz X, Martín-Broto J, de Álava E. Clinical sarcoma research. 2016;6:10.

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

IL-11 and CCL-1: Novel Protein Diagnostic Biomarkers of Lung Adenocarcinoma in Bronchoalveolar Lavage Fluid (BALF). Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Quintanal-Villalonga Á, Meléndez R, Ferrer I, Romero-Romero B, De Miguel MJ, López-Campos JL, Corral J, García-Carboner R, Carnero A, Paz-Ares L. Journal of thoracic oncology. 2016;11(12):2183-92.

FI: 5,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

180P: Immunotherapy as an effective therapy approach for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A single institution experience in the context of clinical trials and expanded access use. Pérez JM, González AF, Simón IS, Cervera A, García MA, Oncala MJ, Jiménez IG, Maíquez P, González-Serna LJ, Corral J. Journal of thoracic oncology. 2016;11(4):S135-6.

FI: 5,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Efficacy of bortezomib in sarcomas with high levels of MAP17 (PDZK1IP1). Pérez M, Peinado-Serrano J, García-Heredia JM, Felipe-Abrio I, Tous C, Ferrer I, Martín-Broto J, Sáez C, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(41):67033-46.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

SEOM Clinical Guideline for gastrointestinal sarcomas (GIST) (2016). Poveda A, Martínez V, Serrano C, Sevilla I, Lecomberri MJ, de Beveridge RD, Estival A, Vicente D, Rubió J, Martín-Broto J. Clinical & translational oncology. 2016;18(12):1221-8.

FI: 2,075 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ramucirumab Clinical Development: an Emerging Role in Gastrointestinal Tumors. Sánchez-Gastaldo A, González-Expósito R, García-Carbonero R. Targeted oncology. 2016;11(4):479-87.

FI: 3,197 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Down-Regulation of AKT Signalling by Ursolic Acid Induces Intrinsic Apoptosis and Sensitization to Doxorubicin in Soft Tissue Sarcoma. Villar VH, Vögler O, Barceló F, Martín-Broto J, Martínez-Serra J, Ruiz-Gutiérrez V, Alemany R. PLoS one. 2016;11(5):e0155946.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Systemic therapy for selected skull base sarcomas: Chondrosarcoma, chordoma, giant cell tumour and solitary fibrous tumour/hemangiopericytoma. Colia V, Provenzano S, Hindi N, Casali PG, Stacchiotti S. Reports of practical oncology and radiotherapy. 2016;21(4):361-9.

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

Proyectos

- ENSAYO FASE I/II MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO DE NILOTINIB Y ADRIAMICINA COMO TRATAMIENTO NEO-ADYUBANTE EN LIPOSARCOMAS Y LEIOMIOSARCOMA DE RETRIPERITONEO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 128.128,85 €
Duración del proyecto (meses): 12
- 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" E "IN VIVO"
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 38.402,33 €
Duración del proyecto (meses): 40
- SUB-ESTUDIO TRASLACIONAL DEL ESTUDIO GEIS 38
Financiador: GEIS - GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN SARCOMAS
Importe: 50.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 22
- SUB-ESTUDIO TRASLACIONAL DEL ESTUDIO GEIS 26: A7 CLASSIFICATION OF RHABDOMYOSARCOMAS, CLASSICAL MARKERS, POTENTIAL MARKERS AND THEIR CORRELATION WITH PATIENT PROGNOSIS
Financiador: GEIS - GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN SARCOMAS
Importe: 8.000,00 €
- SUB-ESTUDIO TRASLACIONAL DEL ESTUDIO GEIS 37
Financiador: GEIS - GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN SARCOMAS
Importe: 45.000,00 €
- SUB-ESTUDIO TRASLACIONAL DEL ESTUDIO GEIS 26: A2 A-1 SEARCHIN RELEVANT TARGETABLE MOLECULES IN DESMOID TUMORS
Financiador: GEIS - GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN SARCOMAS
Importe: 8.000,00 €

- ENSAYO FASE II MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO CON GEMCITABINA Y RAPAMICINIA EN SEGUNDA LÍNEA DE OSTEOSARCOMA METASTÁSICO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 98.121,27 €
Duración del proyecto (meses): 16
- ESTUDIO EXPLORATORIO DE FACTORES PRONÓSTICOS MOLECULARES RELACIONADOS CON GENOTIPO EN GIST
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 81.569,64 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EXPLORACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS MOLECULARES RELACIONADOS CON GENOTIPO E INMUNOMODULACIÓN EN GIST LOCALIZADOS.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 62.315,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EXPLORATORY ANALYSIS OF IMMUNOMODULATION AND APOPTOSIS FACTORS IN EPITHELIOID SARCOMA, ALVEOLAR SOFT PART SARCOMA AND CLEAR CELL SARCOMA.
Financiador: GEIS - GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN SARCOMAS
Importe: 8.000,00 €

Patentes

- METHOD FOR PREDICTING THE RESPONSE TO CHEMOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTES SUFFERING FROM COLORECTAL
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CSIC, FISEVI
Fecha Solicitud: 26/04/2016
Número de Registro: EP 14848032.0
- METHOD FOR PREDICTING THE RESPONSE TO CHEMOTHERAPY TREATMENT IN PATIENTES SUFFERING FROM COLORECTAL
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, CSIC
Fecha Solicitud: 26/03/2016
Número de Registro: US 15/024,689



Coordinador del grupo

Ildefonso Espigado Tocino

Jefe de Sección de Hematología Clínica; Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado Universidad de Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Carrillo Cruz, Estrella.** Lda. en Medicina. Facultativa Especialista de Área.
- **Cruz Vicente, Fátima de la.** Lda. en Medicina. Facultativa Especialista de Área.



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

Differences in stem cell transplantation activity among regions in Spain: an economic explanation. Espigado I, Ortega-Ortega M, Montero-Granados R, Rodríguez-Torres N, Márquez-Malaver FJ. Bone marrow transplantation. 2016;51(11):1537-9.

FI: 3,636 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The presence of genomic imbalances is associated with poor outcome in patients with burkitt lymphoma treated with dose-intensive chemotherapy including rituximab. Forero-Castro M, Robledo C, Lumbreras E, Benito R, Hernández-Sánchez JM, Hernández-Sánchez M, García JL, Corchete-Sánchez LA, Tormo M, Barba P, Menárguez J, Ribera J, Grande C, Escoda L, Olivier C, Carrillo E, García de Coca A, Ribera JM, Hernández-Rivas JM. British journal of haematology. 2016;172(3):428-38.

FI: 5,401 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Haemophagocytosis by neoplastic cells in aleukaemic variant of mast cell leukaemia. Morales-Camacho RM, Caballero-Velázquez T, Prats-Martín C, Pérez-López O, Vargas MT, Carrillo-Cruz E. British journal of haematology. 2016;174(4):501.

FI: 5,401 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Haemophagocytosis and encephalitis in chronic lymphocytic leukaemia. Morales-Camacho RM, Díaz-Sánchez M, Alcántara R, Lamas-Pérez R, de la Cruz Vicente F, Franco-Macías E. British journal of haematology. 2016;175(1):10.

FI: 5,401 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Pre-transplant diastolic but not systolic dysfunction has a negative prognostic impact after allogeneic stem cell transplantation. Sarmiento M, Parody R, Márquez-Malaver F, Espigado I, Falcantes J, Caballero T, Calderón C, Carmona M, López Haldón J, Pérez-Simón JA. Bone marrow transplantation. 2016;51(6):863-5.

FI: 3,636 **Primer Cuartil:** NO **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): 48

Tesis

- EFECTO INMUNOMODULADOR DE LA VITAMINA D EN EL PERIODO POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Doctorando: M^a ISABEL MONTERO CUADRADO

Fecha de lectura: 28/01/2016

Director: PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO, CABALLERO VELÁZQUEZ TERESA, ESPIGADO TOCINO ILDEFONSO

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.
- **Pérez Valdivia, Miguel Ángel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Salgueira Lazo, Mercedes.** Dra. en Medicina. Directora de la UGC - HUVU.
- **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.



3. 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).
4. 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

Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH: change over time in real-life practice according to treatment--the QUALIPROST study. Alcaraz A, Carballido-Rodríguez J, Unda-Urzaiz M, Medina-López R, Ruiz-Cerdá JL, Rodríguez-Rubio F, García-Rojo D, Brenes-Bermúdez FJ, Cózar-Olmo JM, Baena-González V, Manasanch J. International urology and nephrology. 2016;48(5):645-56.

FI: 1,292 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Testing the Activity of Complement Convertases in Serum/Plasma for Diagnosis of C4NeF-Mediated C3 Glomerulonephritis. Blom AM, Corvillo F, Magda M, Stasiłojć G, Nozal P, Pérez-Valdivia MÁ, Cabello-Chaves V, Rodríguez de Córdoba S, López-Trascasa M, Okrój M. Journal of clinical immunology. 2016;36(5):517-27.

FI: 3,094 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evaluation of the Spanish Urological Association quality care indicators in a kidney transplantation programme. Cienfuegos-Belmonte IR, León-Dueñas E, Román-Martín AA, Olmo-Ruiz M, González-Roncero FM, Medina-López RA. Actas urológicas españolas. 2016;40(8):523-8.

FI: 0,964 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Loss of PKCδ Induces Prostate Cancer Resistance to Paclitaxel through Activation of Wnt/β-Catenin Pathway and Mcl-1 Accumulation. Flores ML, Castilla C, Gasca J, Medina R, Pérez-Valderrama B, Romero F, Japón MA, Sáez C. Molecular cancer therapeutics. 2016;15(7):1713-25.

FI: 5,579 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Gene expression test for the non-invasive diagnosis of bladder cancer: A prospective, blinded, international and multicenter validation study. Ribal MJ, Mengual L, Lozano JJ, Ingelmo-Torres M, Palou J, Rodríguez-Faba O, Witjes JA, Van der Heijden AG, Medina R, Conde JM, Marberger M, Schmidbauer J, Fernández PL, Alcaraz A. European journal of cancer (Oxford, England). 2016;54:131-8.

FI: 6,163 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Preliminary results of the Spanish Association of Urology National Registry in Active Surveillance for prostate cancer. Rubio-Briones J, Borque A, Esteban LM, Iborra I, López PA, Gil JM, Pallás Y, Fumadó L, Martínez-Breijo S, Chantada V, Gómez E, Quicios C, Congregado CB, Medina R, Ortiz M, Montesino M, Clar F, Soto J, Campá JM. Actas urológicas españolas. 2016;40(1):3-10.

FI: 0,964 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatitis C Virus in Kidney Transplant Recipients: A Problem on the Path to Eradication. Suárez Benjumea A, González-Corvillo C, Sousa JM, Bernal Blanco G, Suñer Poblet M, Pérez Valdivia MA, González Roncero FM, Acevedo P, Gentil Govántez MA. Transplantation proceedings. 2016;48(9):2938-40.

FI: 0,867 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos

Resumen

Las líneas de trabajo del grupo:

- 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 terapias 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 TGFB1 y HSPB1 y el riesgo de mortalidad y toxicidad en pacientes con cáncer de pulmón tratados con radio(quimio)terapia.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADESCRITO

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 Arroniz, Leticia.** FP2. Técnico de Radioterapia. Técnico.
- **Delgado León, Blas.** Ldo. en Medicina. Predoctoral.
- **Enguix Riego, Mª del Valle.** Dra. en Biología Molecular y Biomedicina. Posdoctoral.
- **Fernández Fernández, Mª del Carmen.** Doctora en Medicina. FEA.
- **de Haro Piedra, Roberto.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **López Guerra, José Luis.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Mateos Pérez, Juan Carlos.** Dr. en Físicas. Profesor Titular de Física Médica de Facultad de Medicina.
- **Muñoz Carmona, David Miguel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Pachón Ibáñez, Jerónimo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Pérez Luque, Sonia.** FP2. Técnico de Imagen para el Diagnóstico. Técnico.

Publicaciones

Spanish Society of Radiation Oncology clinical guidelines for stereotactic body radiation therapy in lymph node oligometastases.

Conde-Moreno AJ, López-Guerra JL, Macías VA, Vázquez de la Torre ML, Samper Ots P, San José-Maderuelo S, Pastor Peidro J, López-Torrecilla J, Expósito-Hernández J. Clinical & translational oncology. 2016;18(4):342-51.

FI: 2,075 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Robotic Radiosurgery for the Treatment of Intramedullary Spinal Cord Metastases: A Case Report and Literature Review.

García R, Sallabanda K, Santa-Olalla I, López Guerra JL, Avilés L, Sallabanda M, Rivin E, Samblás J. Cureus. 2016;8(5):e609.

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

Association between single-nucleotide polymorphisms in DNA double-strand break repair genes and prostate cancer aggressiveness in the Spanish population.

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 JI, Herrera-Ramos E, Rodríguez-Gallego C, Lara PC. Prostate cancer and prostatic diseases. 2016;19(1):28-34.

FI: 3,803 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO





Proyectos

- RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA CORPORAL (SBRT/SABR) GUIADA POR RESONANCIA MAGNÉTICA COMO TRATAMIENTO PRIMARIO ALTERNATIVO A LA CIRUGÍA EN PACIENTES CON CARCINOMA MAMA.
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 41.509,66 €
Duración del proyecto (meses): 36





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

Neurokinin-1 receptor antagonists as antitumor drugs in gastrointestinal cancer: A new approach. Muñoz M, Coveñas R. Saudi journal of gastroenterology.

FI: 1,312 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Antitumor action of temozolomide, ritonavir and aprepitant against human glioma cells. Kast RE, Ramiro S, Lladó S, Toro S, Coveñas R, Muñoz M. Journal of Neuro-oncology. 2016;126(3):425-31.

FI: 2,754 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tesis

- DETERMINACIÓN DE VALORES NORMALES DE SUSTANCIA P EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO DE NEONATOS
Doctorando: MARÍA ESTHER GARCÍA RODRÍGUEZ
Fecha de lectura: 09/02/2016
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, ROSSO GONZÁLEZ M^a LUISA
- IMPORTANCIA DE LA SUSTANCIA P Y SU RECEPTOR NK-1R EN EL CÁNCER DE TIROIDES
Doctorando: INMACULADA ISORNA RETAMINO
Fecha de lectura: 04/02/2016
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, ESTEBAN ORTEGA FRANCISCO
- INMUNOLocalización de la sustancia P y del receptor NK1 en la mola hidatidiforme humana
Doctorando: ANA ISABEL GARRIDO OCAÑA.
Fecha de lectura: 03/03/2016
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL

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.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Moruno Tirado, Antonio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Parrilla Parrilla, Julio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Rosso González, M^a Luisa.** Doctora. en Medicina. FEA.
- **Rosso González, M^a del Rosario.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Sánchez Valderrábanos, Elia.** Doctora. en Medicina. FEA.



- INMUNOLocalIZACIÓN DE LA SUSTANCIA P Y DEL RECEPTOR NK1 EN LAS ESTRUCTURAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL IMPLICADAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER-KRAEPELIN
Doctorando: AMPARO MURCIANO ROSADO
Fecha de lectura: 08/02/2016
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, BUENO RODRÍGUEZ INMACULADA
- INMUNOLocalIZACIÓN DE LA SUSTANCIA P Y RECEPTOR NK-1 EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL DE RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON INTESTINO NORMAL Y EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE
Doctorando: MARÍA SOLO DE ZALDÍVAR TRISTANCHO
Fecha de lectura: 19/05/2016 5
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, PAVÓN DELGADO ANTONIO
- NUEVOS FÁRMACOS EN HEMOPATÍA AGUDA MALIGNA: ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NK-1 EN LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA
Doctorando: ÁGUEDA MOLINOS QUINTANA
Fecha de lectura: 05/02/2016
Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO



Publicaciones

(18)F-FDG PET/CT in patients with idiopathic retroperitoneal and mediastinal fibrosis. Fernández-López R, Lojo JA, Acevedo-Báñez I, González-León R, Borrego-Dorado I. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2016;43(9):1739-40.

FI: 5,537 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cerebral and blood correlates of reduced functional connectivity in mild cognitive impairment. González-Escamilla G, Atienza M, García-Solís D, Cantero JL. Brain structure & function. 2016;221(1):631-45.

FI: 5,811 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Role of SPECT-CT in sentinel lymph node biopsy in patients diagnosed with head and neck melanoma. López-Rodríguez E, García-Gómez FJ, Álvarez-Pérez RM, Martínez-Castillo R, Borrego-Dorado I, Fernández-Ortega P, Zulueta-Dorado T. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular. 2016;35(1):22-8.

FI: 0,983 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Breast metastasis from melanoma mimicking inflammatory breast cancer. Martínez-Esteve A, Álvarez-Pérez RM, Caballero-Gullón L, Sancho-Márquez MP, Borrego-Dorado I. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2016;43(2):389-90.

FI: 5,537 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

(18)F-FDG-PET/CT in a case of prosthetic valve endocarditis. Martínez-Esteve A, García-Gómez FJ, Acevedo-Báñez I. Revista clínica española. 2016;216(6):339-40.

FI: 0,760 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Usefulness of 99mTc-hydroxymethylene-diphosphonate single photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging in the study of tarsal tunnel syndrome. Sánchez Aguilar M, García Jiménez R, García Gómez FJ, Borrego Dorado I. Reumatología clínica. 2016;12(1):52-3.

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

Tesis

- VALOR PRONÓSTICO DEL ANÁLISIS SEMICUANTITATIVO DEL GRADO DE FIJACIÓN DE LA 2-[18F]FLUORO-2-DEOXI-D-GLUCOSA MEDIANTE TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA
Doctorando: ISABEL BORREGO DORADO
Fecha de lectura: 29/01/2016
Director: MÁRQUEZ VEGA CATALINA, GÓMEZ DE TERREROS Y SÁNCHEZ IGNACIO

Coordinadora del grupo

Isabel Borrego Dorado

Doctora en Medicina. Directora de la Unidad de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear - HUVR.

Miembros del grupo

- **Acevedo Báñez, Irene.** Lda. 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.





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

[Spanish consensus on infantile haemangioma]. Baselga Torres E, Bernabéu Wittel J, van Esso Arbolave DL, Febrer Bosch MI, Carrasco Sanz Á, de Lucas Laguna R, Del Pozo Losada J, Hernández Martín Á, Jiménez Montañés L, López Gutiérrez JC, Martín-Santiago A, Redondo Bellón P, Ruíz-Canela Cáceres J, Torrelo Fernández A, Vera Casaño Á, Vicente Villa MA. *Anales de pediatría (Barcelona, Spain)*. 2016;85(5):256-65.

FI: 0,773 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Guantes estériles en cirugía dermatológica. ¿Realmente son necesarios? Carrasco, P.M., Prieto, A.O., Ruiz, C.P., Conejo-Mir, J. *Piel*. 2016;31(6):447-8.

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

[Langerhans cell histiocytosis with atypical and early neonatal debut]. García-Rodríguez E, Bernabeu-Wittel J, Calderón-López G, Pavón-Delgado A. *Archivos argentinos de pediatría*. 2016;114(2):e104-7.

FI: 0,530 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Primary cutaneous B-cell lymphomas: study of 22 cases]. Martín Carrasco P, Morillo Andújar M, Pérez Ruiz C, de Zulueta Dorado T, Cabrera Pérez R, Conejo-Mir J. *Medicina clínica*. 2016;147(5):207-10.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Cutaneus Scar sarcoidosis on venous and subcutaneous puncture areas]. Monserrat García MT, Morillo Andújar M, de Zulueta Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. *Medicina clínica*. 2016;pii:S0025-7753(16)30433-X.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Annular Elastolytic Giant Cell Granuloma in Sun-Protected Sites Responds to Dapsone. Monserrat García MT, Pereyra Rodríguez JJ, de Zulueta Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2016;107(6):531-3.

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

Dissecting cellulitis of the scalp. Ortiz-Prieto A, Pulpillo-Ruiz A, Conejo-Mir J. *Actas dermo-sifiliográficas*. 2016;pii:S0001-7310(16)30351-9.

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

Coordinador del grupo

Julián Sánchez Conejo-Mir

Doctor en Medicina y Cirugía. Director de la UGC de Dermatología - HUVR. Catedrático Vinculado - Universidad de Sevilla.

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.



Porocarcinoma ecrino metastásico con distribución zosteriforme y linfangitis carcinomatosa pulmonar. Ortiz-Prieto, A., Pulpillo-Ruiz, A., Zulueta-Dorado, T., Conejo-Mir, J. Piel. 2016;31(8):595-7.

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

Prevalence of MITF p.E318K in Patients With Melanoma Independent of the Presence of CDK-N2A Causative Mutations. Potrony M, Puig-Butille JA, Aguilera P, Badenas C, Tell-Marti G, Carrera C, Javier Del Pozo L, Conejo-Mir J, Malveyh J, Puig S. JAMA dermatology. 2016;152(4):405-12.

FI: 5,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy and cost of etanercept in long-term psoriasis: Rational use in clinical practice. Ruiz-Vilaverde R, Galán-Gutiérrez M, Barabash-Neila R, Rodríguez-Fernández-Freire L, Conejo-Mir J. The Journal of dermatological treatment. 2016;27(1):37-42.

FI: 1,857 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN TÓPICA DE TIMOLOL MALEATO 0.5% SOLUCIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL HEMANGIOMA INFANTIL SUPERFICIAL EN ETAPA PROLIFERATIVA TEMPRANA. ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO

Financiador: INSTITUT DE RECERCA DE L'HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

Importe: 0,00 €

Duración del proyecto (meses): 9

Tesis

- EFECTIVIDAD DE LA TELEDERMATOLOGÍA ASÍNCRONA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE MELANOMA

Doctorando: M^a ROSA CORBÍ LLOPIS

Fecha de lectura: 02/02/2016

Director: SÁNCHEZ CONEJO-MIR JULIÁN, GALINDO OCAÑA FRANCISCO JAVIER



Publicaciones

Phosphorylation of gH2AX as a novel prognostic biomarker for laryngoesophageal dysfunction-free survival. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, Quintana B, Menoyo A, Tirado I, de Miguel-Luken V, Pachón J, Chinchón D, Suárez V, Carnero A. Oncotarget. 2016;7(22):31723-37.

FI: 5,008 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Basiespinal Cerebrospinal Fluid Leak as a Complication After Adenoidectomy: Case Report and Literature Review. Moreno-Luna R, Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Tato JJ, Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J, Mochón Martín A. World neurosurgery. 2016;93:484.e9-484.e12.

FI: 2,685 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Tesis

- ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD PREDICTORA DE LA ESTIMULACIÓN VESTIBULAR CALÓRICA MONOTÉRMICA SOBRE LA ESTIMULACIÓN CALÓRICA BI-TÉRMICA

Doctorando: EMILIO DOMÍNGUEZ DURÁN

Fecha de lectura: 08/02/2016

Director: ESTEBAN ORTEGA FRANCISCO, LACALLE REMIGIO JUAN RAMÓN, ABRANTE JIMÉNEZ ANTONIO

- ENFOQUE ETIOPATOGÉNICO DE LA SORDERA SÚBITA IDIOPÁTICA. ASPECTOS MÉDICOS Y PSICOSOCIALES

Doctorando: JUAN MIGUEL JIMÉNEZ MORALES

Fecha de lectura: 08/02/2016

Director: ESTEBAN ORTEGA FRANCISCO, LÓPEZ GONZÁLEZ MIGUEL ÁNGEL

- IMPORTANCIA DE LA SUSTANCIA P Y SU RECEPTOR NK-1R EN EL CÁNCER DE TIROIDES

Doctorando: INMACULADA ISORNA RETAMINO

Fecha de lectura: 04/02/2016

Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL, ESTEBAN ORTEGA FRANCISCO

Coordinador del grupo

Francisco Esteban Ortega

Doctor en Medicina y Cirugía. Director de la UGC de Otorrinolaringología - HUVR. Catedrático de Cirugía - Universidad de Sevilla.

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.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Moreno Luna, Ramón.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA.





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.

La exportación de proteínas desde el retículo endoplásmico (RE) es un proceso esencial y evolutivamente conservado en todas las células eucarióticas. Este proceso depende del complejo proteico citosólico de cubierta COPII, el cual forma vesículas lipídicas en los sitios de salida del RE para transportar proteínas de secreción (carga) bien ensambladas hasta el aparato de Golgi. Determinadas proteínas cargo necesitan receptores para incorporarse eficientemente a las vesículas COPII nacientes. Los mecanismos que regulan el transporte RE-Golgi para garantizar la homeostasis celular y responder a las distintas demandas celulares de secreción aún no han sido dilucidados. Utilizando la levadura *Saccharomyces cerevisiae* como organismo modelo, hemos obtenido evidencias de que tanto las propias proteínas cargo como los receptores de exportación del RE, en lugar de comportarse como simples viajeros pasivos de las vesículas COPII, juegan un importante papel activo regulando la maquinaria de transporte que opera al comienzo de la ruta secretora. En particular, hemos observado que el correcto ensamblaje y maduración en el RE de determinadas proteínas de secreción luminales inducen activamente la formación de un tipo especializado de vesículas COPII, dando lugar así a una ruta de salida del RE diferenciada. Estamos analizando los mecanismos reguladores por los que la maquinaria COPII es capaz de responder a la presencia de este cargo luminal correctamente ensamblado y maduro formando vesículas especializadas. También estudiamos si esta vía específica de exportación del RE se mantiene separada de la vía general hasta alcanzar su destino final, lo que nos ayudará a entender cómo se organiza la ruta secretora en función del tipo de cargo que transporta. Por otro lado, nuestros estudios proteómicos y genéticos han revelado que varios receptores de exportación del RE desempeñan colectivamente, como componentes mayoritarios de las vesículas COPII convencionales, un papel general en el ensamblaje del compartimento cis del Golgi. Estamos examinando cómo estos receptores constituyen una plataforma multiproteica para regular los procesos de fusión vesicular mediados por la proteína SM o Sec1/Munc18-like Sly1p que conducen a la formación del cis-Golgi.

En definitiva, con el estudio del papel regulador de las proteínas cargo y los receptores de exportación del RE en el tráfico vesicular de la interface RE-Golgi pretendemos revelar mecanismos que le permiten a la ruta secretora temprana mantener de forma dinámica su organización funcional y adecuarla a las cambiantes necesidades secretoras de la célula en condiciones fisiológicas y patológicas.

Coordinador del grupo

Manuel Muñiz Guinea

Profesor Titular del Departamento de Biología Celular de la Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Pérez Linero, Ana María.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **de Miguel Jiménez, María Dolores.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Rodríguez Gallardo, Sofía.** Graduada en Biología. Predoctoral.
- **Sabido Bozo, Susana.** Graduada en Biología. Predoctoral.



Publicaciones

Trafficking of glycosylphosphatidylinositol anchored proteins from the endoplasmic reticulum to the cell surface. Muñiz M, Riezman H. Journal of lipid research. 2016;57(3):352-60.

FI: 4,368 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Limited ER quality control for GPI-anchored proteins. Sikorska N, Lemus L, Aguilera-Romero A, Manzano-López J, Riezman H, Muñiz M, Goder V. The Journal of cell biology. 2016;213(6):693-704.

FI: 8,717 **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

Tesis

- PAPEL DE LOS RECEPTORES DE CARGA EN LA ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DE LA RUTA SECRETORA TEMPRANA

Doctorando: ANA M^a PÉREZ LINERO

Fecha de lectura: 07/10/2016

Director: MUÑIZ GUINEA MANUEL



Coordinador del Grupo

Antonio Leal Plaza

Doctor en Ciencias Físicas. Profesor Titular del Departamento de Fisiología Médica y Biofísica de la Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Arráns Lara, Rafael.** Dr. en Ciencias Físicas. Jefe de Sección.
- **Carrasco Herrera, M^a Auxiliadora.** Lda. en Ciencias Físicas. FEA.
- **Jiménez Ortega, Elisa Eugenia.** Lda. en Ciencias Físicas. Predoctoral.
- **Miras del Río, Héctor.** Ldo. en Ciencias Físicas. FEA.
- **Perucha Ortega, María.** Dra. en Ciencias Físicas. FEA.
- **Terrón León, José Antonio.** Dr. en Ciencias Físicas. FEA.
- **Ureba Sánchez, Ana M^a.** Dra. en Ciencias Físicas. Posdoctoral.
- **Velázquez Miranda, Santiago.** Ldo. en Ciencias Físicas. FEA.

Resumen

El grupo, integrado por profesorado de la Universidad de Sevilla, especialistas del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena de Sevilla, se gestó hacia finales del año 2016. La actividad realizada a partir de entonces y durante 2016, estuvo focalizada en la finalización de objetivos declarados en proyectos previos del Plan Nacional acerca de la evaluación de la técnica radioterápica volumétrica modulada (VMAT). En concreto, se desarrolló un maniquí específico (QuAARc) para verificación pretratamiento basado en un modelo con cálculo Monte Carlo y retroalimentado con dosimetría en película radiocrómica, alojada siguiendo una geometría cilíndrica, con objeto de proporcionar una verificación 3D de alta precisión. Como consecuencia de esta acción, se defendió una tesis doctoral a cargo de Ana Rita Pereira Barbeiro, y se publicaron los resultados correspondientes en la revista PLoS ONE. Se presentó también una ponencia invitada en un Workshop sobre modelización en Radioterapia, auspiciado por la Sociedad Francesa de Física Médica.

Por otro lado, se alcanzaron los objetivos intermedios declarados en el proyecto CTS-2482 "Integración de la imagen PET/CT en la planificación radioterápica de precisión y adaptativa", liderando la puesta a punto y calibración del equipo PET/CT del Centro Nacional de Aceleradores (CNA), para su acreditación europea EARL dentro del Programa Research4Life, lo que permitirá el estudio inter-centro con pacientes. En paralelo y



dentro de este mismo proyecto, se desarrollaron los algoritmos previstos para la aplicación *Dose Painting by Number*, prevista ya su publicación en 2017.

Avances en el desarrollo para la verificación MC en la nube, bajo el proyecto “Desarrollo de una plataforma en la nube para el cálculo de tratamientos de Radioterapia”, y estudios sobre contaminación neutrónica, también se llevaron a cabo dentro del grupo, con visibilidad científica en revistas de interés.

En cuanto a las patentes generadas por miembros del grupo, las consignadas abajo se han actualizado y se mantienen en explotación. En concreto, los sistemas de compresión para control de incertidumbre de lesiones en movimiento por ventilación pulmonar, están siendo utilizados en proyectos clínicos iniciados de SBRT en el Servicio de Radioterapia y Radiofísica del HUVR.

Publicaciones

3D VMAT Verification Based on Monte Carlo Log File Simulation with Experimental Feedback from Film Dosimetry. A. R. Barbeiro, A. Ureba, J. A. Baeza, R. Linares, M. Perucha, E. Jiménez-Ortega, S. Velázquez, J. C. Mateos, A. Leal. PLoS One. 2016;11(11):e0166767.

FI: 3,535 **Primer cuartil:** SI **Primer decil:** SI

Monitoring the stability of a thermal neutron detector using a moderated neutron beam from a Tandem Peletron. L. Irazola, J. Praena, B. Fernández, M. Macías, J.A. Terrón, R. Bedogni, B. Sánchez-Nieto, F. Sánchez-Doblado. Appl. Radiat. Isot. 2016;107:330-4.

FI: 1,136 **Primer cuartil:** NO **Primer decil:** NO

Proyectos

- INTEGRACIÓN DE LA IMAGEN PET/CT EN UNA PLANIFICACIÓN RADIOTERÁPICA DE PRECISIÓN Y ADAPTATIVA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 130.244,00 €
Duración del proyecto (meses): 56
- DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA EN LA NUBE PARA EL CÁLCULO DE TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 11.212,50 €
Duración del proyecto (meses): 29

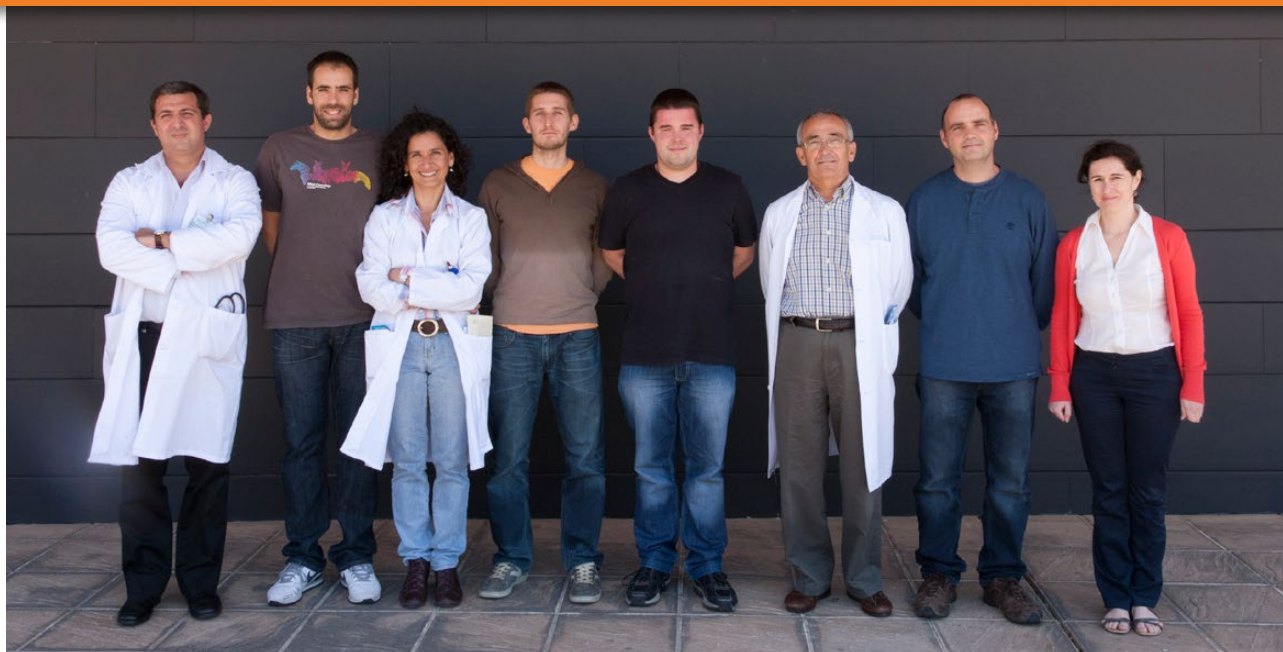
Tesis

- EVALUATION OF VMAT AND QUALITY ASSURANCE BASED ON MONTE CARLO SIMULATION
Doctorando: ANA RITA PEREIRA BARBEIRO
Fecha de lectura: 02/12/2016
Director: LEAL PLAZA ANTONIO
- PREDICTIVE SECOND CANCER RISK MODELS BASED ON PERIPHERAL NEUTRON DOSIMETRY OF PATIENTS UNDERGOING RADIOTHERAPY
Doctorando: LETICIA IRAZOLA ROSALES
Fecha de lectura: 16/10/2016
Director: SÁNCHEZ DOBLADO FRANCISCO, TERRÓN LEÓN JOSÉ ANTONIO

Programas y grupos de investigación

4 Programa de patología cardiovascular y respiratoria. Otras patologías sistémicas





Resumen

Desde nuestra incorporación al IBI-S 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 2016 hemos continuado desarrollando un 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 la fase final de este proyecto hemos identificado marcadores moleculares que nos van a ayudar a mejorar el tratamiento personalizado en pacientes con acromegalia. En la misma área de Neuroendocrinología hemos publicado un estudio multicéntrico a nivel nacional desarrollando un modelo predictivo para diagnosticar el Síndrome de Cushing en poblaciones específicas. El modelo se basa en medidas analíticas y síntomas asociados a esta enfermedad. Nuestro objetivo es establecer este modelo en entornos de atención primaria para un mejor y más temprano diagnóstico del síndrome de Cushing, una enfermedad caracterizada por el retraso en el diagnóstico con el consiguiente impacto sobre la salud de los pacientes.

En el área de páncreas y diabetes experimental 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. Además de la hipoxia nuestros estudios en la ruta Wnt/beta catenina han mostrado un papel crítico de

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 Monardes 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.
- **Guerrero Vázquez, Raquel.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR).
- **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.** Doctor 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 de la UGC de Endocrinología.
- **Venegas Moreno, Eva María.** Lda. en Medicina. Jefa Sección (HUVR).

está ruta en el establecimiento de la identidad pancreática en células del endodermo durante el desarrollo embrionario. Una activación incorrecta de esta ruta causa un cambio dramático en las células progenitoras pancreáticas determinando un cambio en la identidad celular hacia otros órganos del sistema digestivo. Estos resultados ponen de relieve una notable plasticidad celular de los progenitores pancreáticos durante el desarrollo embrionario temprano del páncreas. Esta plasticidad celular sin embargo, no se mantiene en estadios posteriores o en la fase adulta.

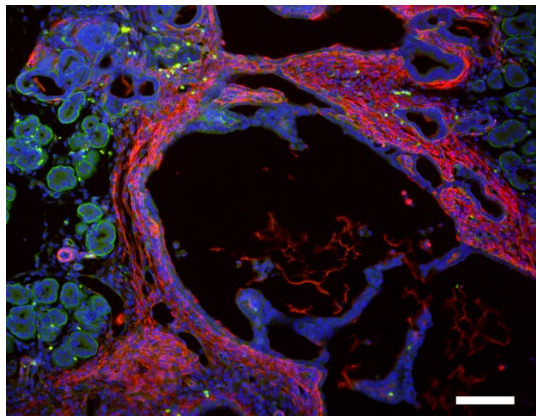


Figura 1. La activación de la ruta Wnt/beta catenina en páncreas causa la inducción aberrante de marcadores gástricos e intestinales en el páncreas (rojo, *smooth muscle actin*, verde, *laminin*). Muñoz-Bravo et al. 2016. Plos One

Publicaciones

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*. 2016;63(4):e17-24.

FI: 1,314 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

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*. 2016;19(2):127-37.

FI: 3,407 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Teduglutida: revisión de su uso en el síndrome de intestino corto. Burgos Peláez, Rosa; Cuerda Compes, M Cristina; García-Luna, Pedro P.; Martínez Faedo, Ceferino; Mauri Roca, Silvia; Moreno Villares, José Manuel; Virgili Casas, M. Nuria; Wanden-Berghe, Carmina. *Nutrición hospitalaria*. 2016;33(4):400.

FI: 1,497 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

[Optic chiasm glioma in children: Endocrine disorders in 14 cases]. García García E, Márquez Vega C, Fajardo Cascos M, Venegas Moreno E, Soto Moreno A. *Medicina clínica*. 2016;146(10):446-9.

FI: 1,267 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burguera B, García-Luna PP, Oleaga A, Moreno B, Casanueva FF. *Nutrition & diabetes*. 2016;6(9):e230.

FI: 2,773 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pregnancy after bariatric surgery: improving outcomes for mother and child. González I, Lecube A, Rubio MÁ, García-Luna PP. *International journal of women's health*. 2016;8:721-9.

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

Consensus on 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). Grande E, 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, Galofré JC. *Clinical & translational oncology*. 2016;18(8):769-75.

FI: 2,075 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Octreotide and pasireotide (dis)similarly inhibit pituitary tumor cells in vitro. Ibáñez-Costa A, Rivero-Cortés E, Vázquez-Borrego MC, Gahete MD, Jiménez-Reina L, Venegas-Moreno E, de la Riva A, Arráez MÁ, González-Molero I, Schmid HA, Maraver-Selfa S, Gavilán-Villarejo I, García-Arnés JA, Japón MA, Soto-Moreno A, Gálvez MA, Luque RM, Castaño JP. *The Journal of endocrinology*. 2016;231(2):135-45.

FI: 4,498 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Trends in Bariatric Surgery in Spain in the Twenty-First Century: Baseline Results and 1-Month Follow Up of the RICIBA, a National Registry. Lecube A, de Hollanda A, Calañas A, Vilarrasa N, Rubio MA, Breton I, Goday A, Vidal J, Iglesias P, Fernández-Soto ML, Pellitero S, de Cos AI, Morales MJ, Campos C, Masmiquel L, Tinahones F, Pujante P, García-Luna PP, Bueno M, Cámara R, Bandrés O, Caixàs A. *Obesity surgery*. 2016;26(8):1836-42.

FI: 3,346 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Letter to the Editor Response. León-Justel A, Cano DA, Leal-Cerro A. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101(11):L106-L107.

FI: 5,531 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

A Probabilistic Model for Cushing's Syndrome Screening in At-Risk Populations: A Prospective Multicenter Study. León-Justel A, Madrazo-Atutxa A, Álvarez-Ríos AI, Infantes-Fontán R, García-Arnés JA, Lillo-Muñoz JA, Aulinas A, Urgell-Rull E, Boronat M, Sánchez-de-Abajo A, Fajardo-Montañana C, Ortuño-Alonso M, Salinas-Vert I, Granada ML, Cano DA, Leal-Cerro A, Spanish CRISALIDA Study Group. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101(10):3747-54.

FI: 5,531 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO



The Molecular Registry of Pituitary Adenomas (REMAH): A bet of Spanish Endocrinology for the future of individualized medicine and translational research. Luque RM, Ibáñez-Costa A, Sánchez-Tejada L, Rivero-Cortés E, Robledo M, Madrazo-Atutxa A, Mora M, Álvarez CV, Lucas-Morante T, Álvarez-Escolá C, Fajardo C, Castaño L, Gaztambide S, Venegas-Moreno E, Soto-Moreno A, Gálvez MÁ, Salvador J, Valassi E, Webb SM, Picó A, Puig-Domingo M, Gilabert M, Bernabéu I, Marazuela M, Leal-Cerro A, Castaño JP, investigadores del REMAH. *Endocrinología y nutrición*. 2016;63(6):274-84.

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

Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. Is there any doubt? Martínez-Brocca MA. *Endocrinología y nutrición*. 2016;63(3):103-5.

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

The Effects of Bariatric Surgery-Induced Weight Loss on Adipose Tissue in Morbidly Obese Women Depends on the Initial Metabolic Status. Moreno-Castellanos N, Guzmán-Ruiz R, Cano DA, Madrazo-Atutxa A, Peinado JR, Pereira-Cunill JL, García-Luna PP, Morales-Conde S, Socas-Macías M, Vázquez-Martínez R, Leal-Cerro A, Malagón MM. *Obesity surgery*. 2016;26(8):1757-67.

FI: 3,346 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Loss of Pancreas upon Activated Wnt Signaling Is Concomitant with Emergence of Gastrointestinal Identity. Muñoz-Bravo JL, Flores-Martínez A, Herrero-Martín G, Puri S, Taketo MM, Rojas A, Hebrok M, Cano DA. *PloS one*. 2016;11(10):e0164714.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Usefulness of 18F-FDG PET/CT in thyroid carcinoma. Muros de Fuentes MA, Mitjavila Casanovas M, Estorch Cabrera M, Lecumberri Santamaria B, Navarro González E. *Revista española de medicina nuclear e imagen molecular*. 2016;35(3):186-92.

FI: 0,983 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

(131)I treatment in Differentiated Thyroid Cancer and End-Stage Renal Disease. Ortega AJ, Vázquez RG, Cuenca JJ, Brocca MA, Castilla J, Martínez JM, González EN. *Revista española de medicina nuclear e imagen molecular*. 2016;35(1):29-33.

FI: 0,983 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Use of lanreotide in combination with cabergoline or pegvisomant in patients with acromegaly in the clinical practice: The ACROCOMB study. Puig-Domingo M, Soto A, Venegas E, Vilchez R, Blanco C, Córdido F, Lucas T, Marazuela M, Casany R, Cuatrecasas G, Fajardo C, Gálvez MÁ, Maraver S, Martín T, Romero E, Paja M, Picó A, Bernabeu I, Resmini E, ACROCOMB study group. *Endocrinología y nutrición*. 2016;63(8):397-408.

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

G534E Variant in HBP2 and Nonmedullary Thyroid Cancer. Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Navarro E, Antiñolo G, Borrego S. *Thyroid*. 2016;26(7):987-8.

FI: 3,784 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

New laparoscopic assisted percutaneous gastrostomy. Description and comparison with others gastrostomy types. Serrano Aguayo, P., Gros Herguido, N., Parejo Campos, J., Barranco Moreno, A., Tous Romero, M.D.C., Pereira Cunill, J.L., Alarcón del Agua, I., Socas Macías, M., García Luna, P.P., Morales Conde, S. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2016;16:24-9.

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

Hyperinsulinemic Hypoglycemia after Bariatric Surgery: Diagnosis and Management Experience from a Spanish Multicenter Registry. Vilarrasa N, Goday A, Rubio MA, Caixàs A, Pellitero S, Ciudadín A, Calañas A, Botella JI, Bretón I, Morales MJ, Díaz-Fernández MJ, García-Luna PP, Lecube A. *Obesity facts*. 2016;9(1):41-51.

FI: 2,400 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Validation of PHPQoL, a Disease-Specific Quality-of-Life Questionnaire for Patients With Primary Hyperparathyroidism. Webb SM, Puig-Domingo M, Villabona C, Muñoz-Torres M, Marazuela M, Fernández D, Martínez G, Jódar E, Mangas MA, Perulero N, Badia X, PHPQoL validation group. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101(4):1571-8.

FI: 5,531 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- 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
- ENSAYO FASE I, CRUZADO Y CONTROLADO PARA EVALUAR EL EFECTO AGUDO SOBRE EL BLOQUEO DE LA SECRECIÓN DE ACTH DE UN ANTAGONISTA SELECTIVO DEL RECEPTOR V2R, TOLVAPTAN® TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE UN AGONISTA SELECTIVO DE ACCIÓN PROLONGADA DEL RECEPTOR V2R, DESMOPRESINA®, EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE CUSHING
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA
Importe: 0,00 €
Duración del proyecto (meses): 13



- 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 Y CONOCIMIENTO
Importe: 117.450,00 €
Duración del proyecto (meses): 42
- 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): 42

Tesis

- ROLE OF GDNF AND WNT/SS-CATENIN SIGNALING IN PANCREAS DEVELOPMENT AND PHYSIOLOGY
Doctorando: JOSÉ LUIS MUÑOZ BRAVO
Fecha de lectura: 20/05/2016
Director: CANO GONZÁLEZ DAVID

Libros/Capítulos libros

Un buen imitador del Cáncer Medular de Tiroides. REUNIÓN DE CASOS CLÍNICOS CARLOS SANTOS. Dueñas Disotuar S, Romero LLuch A, Gallego Casado C, Remón Ruiz P, Cózar Dueñas M, Navarro González E. SAEDYN. Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2016. p. 156-162. ISBN: 978-84-617-6135-7.



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 esta-

Investigador responsable

Antonio Ordóñez Fernández

Jefe de Sección de Cirugía Cardiovascular y Catedrático de Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Co-investigador responsable

Tarik Smani Hajami

Profesor Titular del 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.** Dr. en Biología Molecular y Biomedicina.
- **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-Haldón, 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).
- **Sempere Bordes, Lluís.** Dr. en Biología. Técnico.
- **Urbano Morales, José Ángel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Valverde Pérez, Israel.** Doctor en Medicina. FEA.



rían implicados en el desarrollo de un remodelado adverso. Además, estudiamos el efecto de la revascularización 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 cardíaca 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 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

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorennek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. *European heart journal*. 2016;37(38):2893-962.

FI: 15,064 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorennek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. *European journal of cardio-thoracic surgery*. 2016;50(5):e1-e88.

FI: 2,803 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P, Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, Coca A, De Caterina R, Deftereos S, Dobrev D, Ferro JM, Filippatos G, Fitzsimons D, Gorennek B, Guenoun M, Hohnloser SH, Kolh P, Lip GY, Manolis A, McMurray J, Ponikowski P, Rosenhek R, Ruschitzka F, Savelieva I, Sharma S, Suwalski P, Tamargo JL, Taylor CJ, Van Gelder IC, Voors AA, Windecker S, Zamorano JL, Zeppenfeld K. *Europace*. 2016;18(11):1609-78.

FI: 4,021 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Surveillance after cardiac arrest in patients with Brugada syndrome without an implantable defibrillator: An alarm effect of the previous syncope. Calvo D, Flórez JP, Valverde I, Rubín J, Pérez D, Vasserot MG, Rodríguez-Reguero J, Avanzas P, de la Hera JM, Gómez J, Coto E, Martínez-Camblor P, Morís C. *International journal of cardiology*. 2016;218:69-74.

FI: 4,638 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Magnetic resonance imaging catheter stress haemodynamics post-Fontan in hypoplastic left heart syndrome. Pushparajah K, Wong JK, Bellsham-Revell HR, Hussain T, Valverde I, Bell A, Tzifa A, Greil G, Simpson JM, Kutty S, Razavi R. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2016;17(6):644-51.

FI: 4,293 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Nestin(+) cells direct inflammatory cell migration in atherosclerosis. Del Toro R, Chèvre R, Rodríguez C, Ordóñez A, Martínez-González J, Andrés V, Méndez-Ferrer S. *Nature communications*. 2016;7:12706.

FI: 11,329 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Great intracardiac abscess secondary to prosthetic aortic valve endocarditis. Acosta Martínez J, Guerrero Domínguez R, López-Herrera Rodríguez D, Domínguez Blanco A, Gutiérrez Carretero E. *Revista española de anestesiología y reanimación*. 2016;63(8):493-4.

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



Dynamic interaction of SARAF with STIM1 and Orai1 to modulate store-operated calcium entry. Albarrán L, López JJ, Amor NB, Martín-Cano FE, Berna-Erro A, Smani T, Salido GM, Rosado JA. Scientific reports. 2016;6:24452.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Enfoque actual de las arritmias ventriculares. Hacia un tratamiento etiológico. Arana-Rueda, E., Romero-Rodríguez, N., Pascual, I., Gutiérrez-Carretero, E., Jiménez-Navarro, M., Muñoz-García, A.J. Cardiacore. 2016;51(3):89-90.

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

Orai1 and TRPC1 Proteins Co-localize with CaV1.2 Channels to Form a Signal Complex in Vascular Smooth Muscle Cells. Ávila-Medina J, Calderón-Sánchez E, González-Rodríguez P, Monje-Quiroga F, Rosado JA, Castellano A, Ordóñez A, Smani T. The Journal of biological chemistry. 2016;291(40):21148-59.

FI: 4,258 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Prognosis of patients with syncope seen in the emergency room department: an evaluation of four different risk scores recommended by the European Society of Cardiology guidelines. Barón-Esquivas G, Fernández-Cisnal A, Arce-León Á, Toro R, Cantero-Pérez E, Parejo-Matos J, Romero-Rodríguez N, Montero E, Martínez A. European journal of emergency medicine. 2016.

FI: 2,026 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Care Indicators in Patients With Atrial Fibrillation: Assessment of Sex Differences and Management of Clinical Problems. Barón-Esquivas G, Gómez S, Brufau H, García L, Amo C, Gutiérrez JM, Wu L, Salmerón F, Pinilla S, López V. Revista española de cardiología (English ed.). 2016;69(4):384-91.

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

Regulation of Platelet Function by Orai, STIM and TRP. Berna-Erro A, Jardín I, Smani T, Rosado JA. Advances in experimental medicine and biology. 2016;898:157-81.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Safety, long-term outcomes and predictors of recurrence after first-line combined endoepicardial ventricular tachycardia substrate ablation in arrhythmogenic cardiomyopathy. Impact of arrhythmic substrate distribution pattern. A prospective multicentre study. Berrueto A, Acosta J, Fernández-Armenta J, Pedrote A, Barrera A, Arana-Rueda E, Bodegas AI, Anguera I, Tercedor L, Penela D, Andreu D, Perea RJ, Prat-González S, Mont L. Europace. 2016;pii:euw212.

FI: 4,021 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A systematic review of image segmentation methodology, used in the additive manufacture of patient-specific 3D printed models of the cardiovascular system. Byrne N, Velasco Forte M, Tán-dón A, Valverde I, Hussain T. JRSM cardiovascular disease. 2016;5:2048004016645467.

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

Urocortin-1 Mediated Cardioprotection Involves XIAP and CD40-Ligand Recovery: Role of EPAC2 and ERK1/2. Calderón-Sánchez E, Díaz I, Ordóñez A, Smani T. PloS one. 2016;11(2):e0147375.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Cardioprotective Effect of Ranolazine in the Process of Ischemia-reperfusion in Adult Rat Cardiomyocytes. Calderón-Sánchez EM, Domínguez-Rodríguez A, López-Haldón J, Jiménez-Navarro MF, Gómez AM, Smani T, Ordóñez A. Revista española de cardiología (English ed.). 2016;69(1):45-53.

FI: 4,596 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The brain-tumor related protein podoplanin regulates synaptic plasticity and hippocampus-dependent learning and memory. Cicvaric A, Yang J, Krieger S, Khan D, Kim EJ, Domínguez-Rodríguez M, Cabatic M, Molz B, Acevedo Aguilar JP, Milicevic R, Smani T, Breuss JM, Kerjaschki D, Pollak DD, Uhrin P, Monje FJ. Annals of medicine. 2016;48(8):652-68.

FI: 3,763 **Primer Cuartil:** SI **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, Spain). 2016;84(6):350-1.

FI: 0,773 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

¿Qué son los micro-RNA? ¿Para qué sirven? ¿Qué potenciales beneficios podrían tener en el contexto asistencial? Díaz Carrasco, I., Guisado Rasco, A., Ordóñez Fernández, A. Cardiacore. 2016;51(4):161-6.

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

SAPIEN XT Valve-in-valve Implantation in Stenotic Valve. Díaz de la Llera LS, Cubero Gómez JM, Jáuregui Garrido B. Revista española de cardiología (English ed.). 2016;69(12):1214.

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

TCT-328 Coronary stenting in cardiac allograft vasculopathy: A single center experience. Domínguez SC, Quero MF, Rangel-Sousa D, Cubero JM, Díaz de la Llera L, Rasco AG, Gil-Ortega MV. Journal of the American College of Cardiology. 2016;68(18):B135-B136.

FI: 17,759 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

[Cost-effectiveness analysis of apixaban versus acetylsalicylic acid in the prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation in Spain]. Escolar-Albaladejo G, Barón-Esquivas G, Zamorano JL, Betegón-Nicolás L, Canal-Fontcuberta C, de Salas-Cansado M, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C. Atención primaria. 2016;48(6):394-405.

FI: 1,098 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Perspectivas futuras en el manejo de las arritmias ventriculares. Frutos, M., García-Riesco, L., Pedrote, A. Cardiacore. 2016;51(3):108-10.

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





[Screening of pulmonary hypertension in a Spanish cohort of patients with systemic sclerosis]. García Hernández FJ, Castillo Palma MJ, Montero Mateos E, González León R, López Haldón JE, Sánchez Román J. Medicina clínica. 2016;146(1):1-7.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Infections in Cardiac Implantable Electronic Devices: Diagnosis and Management in a Referral Center. Gutiérrez Carretero E, Arana Rueda E, Lomas Cabezas JM, Laviana Martínez F, Villa Gil-Ortega M, Acosta Martínez J, Pedrote Martínez A, de Alarcón González A. Revista española de cardiología (English ed.). 2016;pi-i:S1885-5857(16)30372-3.

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

Éxito vs. exitus en cirugía cardiaca. Gutiérrez-Carretero, E., Arana-Rueda, E., Romero-Rodríguez, N., Pascual, I., Jiménez-Navarro, M.F., Muñoz-García, A. Cardiacore. 2016;51(4):136-7.

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

Limitaciones superadas por la cirugía en el implante percutáneo de prótesis aórticas. Gutiérrez-Carretero, E., Juvin, C., Rojas, C. Cardiacore. 2016;21(1):11-3.

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

Puncture Versus Surgical Cutdown Complications of Transfemoral Aortic Valve Implantation (from the Spanish TAVI Registry). Hernández-Enríquez M, Andrea R, Brugaletta S, Jiménez-Quevedo P, Hernández-García JM, Trillo R, Larman M, Fernández-Avilés F, Vázquez-González N, Iñiguez A, Zueco J, Ruiz-Salmerón R, Del Valle R, Molina E, García Del Blanco B, Berenguer A, Valdés M, Moreno R, Urbano-Carrillo C, Hernández-Anto-lín R, Gimeno F, Cequier Á, Cruz I, López-Mínguez JR, Aramendi JJ, Sánchez Á, Goicolea J, Albarrán A, Díaz JF, Navarro F, Moreu J, Morist A, Fernández-Nofrerías E, Fernández-Vázquez F, Ten F, Mainar V, Mari B, Saenz A, Alfonso F, Diarte JA, Sancho M, Lezáun R, Arzamendi D, Sabaté M. The American journal of cardiology. 2016;118(4):578-84.

FI: 3,154 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A simple surgical technique to prevent atrial reentrant tachycardia in surgery for congenital heart disease. Hosseinpour AR, Adsuar-Gómez A, González-Calle A, Pedrote A, Arana-Rueda E, García-Riesco L, Arce-León Á, Jiménez-Velasco A, Borrego-Domínguez JM, Ordóñez-Fernández A. Interactive cardiovascular and thoracic surgery. 2016;22(1):47-52.

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

[Role of serum leptin in the severity of coronary artery disease in patients with stable angina]. Jerez-Valero M, Meliveo-García A, Jordán-Martínez L, Carrasco-Chinchilla F, Moreno-Santos I, Ordóñez A, Sánchez-Fernández PL, Vázquez R, Hernández-García JM, Gómez-Doblas JJ, Pérez-Belmonte LM, de Teresa-Galván E, Jiménez-Navarro M. Medicina clínica. 2016;147(1):7-12.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Un nuevo horizonte para Cardiacore. Jiménez-Navarro, M.F., Cabrera-Bueno, F., Romero-Rodríguez, N., Arana-Rueda, E., Gutiérrez-Carretero, E., Recio-Mayoral, A., Muñoz-García, A.J. Cardiacore. 2016;51(4):133-5.

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

Nuevos retos en el tratamiento de la estenosis aórtica severa. Jiménez-Navarro, M.F., Muñoz-García, A.J., Arana-Rueda, E., Gutiérrez-Carretero, E., Cabrera-Bueno, F., Romero-Rodríguez, N. Cardiacore. 2016;51(1):1-2.

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

Molecular modulators of store-operated calcium entry. López JJ, Albarrán L, Gómez LJ, Smani T, Salido GM, Rosado JA. Biochimica et biophysica acta. 2016;1863(8):2037-43.

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

La optimización en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad coronaria: una necesidad actual con impacto pronóstico. Muñoz-García, A.J., Cabrera-Bueno, F., Romero-Rodríguez, N., Arana-Rueda, E., Gutiérrez-Carretero, E., Jiménez-Navarro, M.F. Cardiacore. 2016;51(2):45-6.

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

Enhancing the Velocity Data From 4D Flow MR Images by Reducing its Divergence. Mura J, Pino AM, Sotelo J, Valverde I, Tejos C, Andía ME, Irarrazaval P, Uribe S. IEEE transactions on medical imaging. 2016;35(10):2353-64.

FI: 3,756 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Lesión medular esternal avanzada en un paciente con mieloma múltiple. Pardo-Pardo, Carlos A.; Gutiérrez-Carretero, Encarnación; González-Calle, Antonio. Cirugía cardiovascular. 2016;23(2):108.

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

Impact of Contact Force Monitoring in Acute Pulmonary Vein Isolation Using an Anatomic Approach. A Randomized Study. Pedrote A, Arana-Rueda E, Arce-León A, Acosta J, Gómez-Pulido F, Martos-Maine JL, Frutos-López M, Sánchez-Brotons J, García-Riesco L. Pacing and clinical electrophysiology. 2016;39(4):361-9.

FI: 1,156 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Spanish Catheter Ablation Registry. 15th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2015). Pedrote A, Fontenla A, García-Fernández J, Spanish Catheter Ablation Registry collaborators. Revista española de cardiología (English ed.). 2016;69(11):1061-70.

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





Hypertrophic cardiomyopathy: The heart of the matter by looking into the matter of the heart. Peña-Peña ML, González-García A, Navarro-Herrero S, Lucena-Romero J, Sánchez-Gómez A, González-Campora R, Serrano-Gotarredona MP, López-Pardo F, López-Haldón JE, Urbano-Moral JA. International journal of cardiology. 2016;203:573-4.

FI: 4,638 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Clinical Experience with Diltiazem in the Treatment of Cardiovascular Diseases. Rodríguez Padial L, Barón-Esquivias G, Hernández Madrid A, Marzal Martín D, Pallarés-Carratalá V, de la Sierra A. Cardiology and therapy. 2016;5(1):75-82.

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

Pre-transplant diastolic but not systolic dysfunction has a negative prognostic impact after allogeneic stem cell transplantation. Sarmiento M, Parody R, Márquez-Malaver F, Espigado I, Falantes J, Caballero T, Calderón C, Carmona M, López Haldón J, Pérez-Simón JA. Bone marrow transplantation. 2016;51(6):863-5.

FI: 3,636 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Phospholipase A2 as a Molecular Determinant of Store-Operated Calcium Entry. Smani T, Domínguez-Rodríguez A, Callejo-García P, Rosado JA, Ávila-Medina J. Advances in experimental medicine and biology. 2016;898:111-31.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

3D Quantification of Wall Shear Stress and Oscillatory Shear Index Using a Finite-Element Method in 3D CINE PC-MRI Data of the Thoracic Aorta. Sotelo J, Urbina J, Valverde I, Tejos C, Irarrazaval P, Andia ME, Uribe S, Hurtado DE. IEEE transactions on medical imaging. 2016;35(6):1475-87.

FI: 3,756 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Realistic aortic phantom to study hemodynamics using MRI and cardiac catheterization in normal and aortic coarctation conditions. Urbina J, Sotelo JA, Springmüller D, Montalba C, Letelier K, Tejos C, Irarrazaval P, Andia ME, Razavi R, Valverde I, Uribe SA. Journal of magnetic resonance imaging. 2016;44(3):683-97.

FI: 3,250 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Three-dimensional printing in vitro simulation of percutaneous pulmonary valve implantation in large right ventricular outflow tract. Valverde I, Sarnago F, Prieto R, Zunzunegui JL. European heart journal. 2016;pii:ehw546.

FI: 15,064 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- **DISPOSITIVO PERSONALIZABLE PARA SIMULACIÓN DE INTERVENCIONES (DIPSI)**
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y LA PROSPECTIVA EN SALUD EN ESPAÑA
Importe: 9.000,00 €
- **REMODELADO DE LA ENTRADA DE CALCIO EN LA ANGIOGÉNESIS**
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 211.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **IMPLICACIÓN DE LOS MICRO RNAS EN LA CARDIOPROTECCIÓN INDUCIDA POR UROCORTINA DURANTE LA REVASCULARIZACIÓN CORONARIA**
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 95.640,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **INVESTIGACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR EN CATALUÑA (AFRICAT): SCREENING SECUENCIAL CLÍNICO-ELECTRO-BIOLÓGICO EN INDIVIDUOS DE ALTO RIESGO**
Financiador: FUNDACIÓN LA MARATO DE TV3
Importe: 32.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- **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
- **ESTUDIO PROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO DE REESTENOSIS Y DETERMINACIÓN DE MIRNAS COMO BIOMARCADOR TEMPRANO Y PREDICTOR DE LA PROLIFERACIÓN DE TEJIDO NEOINTIMAL TRAS ANGIOPLASTIA PRIMARIA EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.**
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 37.052,44 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **IMPLICACIÓN DE LOS MICRO RNAS 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





- PATRONES TRANSCRIPCIONALES EN EL STEMI REVASCULARIZADO: VALOR PREDICTIVO DE MICRO RNAS CIRCULANTES EN EL REMODELADO VENTRICULAR ADVERSO E INSUFICIENCIA CARDIACA.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 88.935,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- CARACTERIZACIÓN DE LOS MICRO RNAS IMPLICADOS EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SOMETIDO A ANGIOPLASTIA PRIMARIA

Doctorando: AGUSTÍN GUIADO RASCO

Fecha de lectura: 11/05/2016

Director: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO

- ESTUDIO MOLECULAR DE LA CARDIOPROTECCIÓN INDUCIDA POR UROCORTINA FRENTE AL SÍNDROME DE ISQUEMIA Y REPERFUSIÓN

Doctorando: IGNACIO DÍAZ CARRASCO

Fecha de lectura: 08/06/2016

Director: SMANI HAJAMI TARIK, ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO

- ESTUDIO SOBRE LA EFECTIVIDAD DE LA APLICACIÓN POR VÍA EPIDURAL DE UN SISTEMA ADHESIVO DE FIBRINA FRENTE A SANGRE AUTOGOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA CEFALEA POSTPUNCIÓN DURAL ACCIDENTAL

Doctorando: JOSÉ MANUEL LÓPEZ MILLÁN

Fecha de lectura: 08/01/2016

Director: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO, RICO CORRAL MIGUEL ÁNGEL

- IMPACTO CLÍNICO DE LA MONITORIZACIÓN DE LA HEMOSTASIA MEDIANTE TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL (ROTEM) EN CIRUGÍA Y TRASPLANTE CARDIACOS

Doctorando: ÁNGEL HERRUZO AVILÉS

Fecha de lectura: 28/01/2016

Director: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO, HINOJOSA PÉREZ RAFAEL

- NUEVA TÉCNICA PARA PREVENIR LAS MACRORREENTRADAS AURICULARES TRAS CIRUGÍA CARDIACA EN PACIENTES CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Doctorando: ALEJANDRO ADSUAR GÓMEZ

Fecha de lectura: 16/03/2016

Director: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO, HOSSEINPOUR AMIR-REZA

Patentes

- DISPOSITIVO DE CONTROL DEL FLUJO DE SANGRE SOBRE UN VASO SANGUÍNEO

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 20/01/2016

Número de Registro: P201630066



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

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

Miembros del grupo

- **Falcón Boyano, Débora.** Dra. en Biotecnología. Posdoctoral.
- **González Montelongo, M^a del Carmen.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Porras González, Cristina.** Lda. en Biología. Predoctoral.



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 vasoespasma en pacientes con hemorragia subaracnoidea.





Publicaciones

Orai1 and TRPC1 Proteins Co-localize with CaV1.2 Channels to Form a Signal Complex in Vascular Smooth Muscle Cells. Ávila-Medina J, Calderón-Sánchez E, González-Rodríguez P, Monje-Quiroga F, Rosado JA, Castellano A, Ordóñez A, Smani T. The Journal of biological chemistry. 2016;291(40):21148-59.

FI: 4,258 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dominant-negative mutation p.Arg324Thr in KCNA1 impairs Kv1.1 channel function in episodic ataxia. Tristán-Clavijo E, Scholl FG, Macaya A, Iglesias G, Rojas AM, Lucas M, Castellano A, Martínez-Mir A. Movement disorders. 2016;31(11):1743-8.

FI: 6,010 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- REGULACIÓN METABOTRÓPICA DE RHOA/RHO QUINASA POR LOS CANALES DE CA2+ TIPO L: PAPEL EN LA FISIOPATOLOGÍA ARTERIAL

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 133.100,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- CANALES DE CALCIO TIPO T EN CARDIOMIOCITOS: REGULACIÓN POR LA HIPOXIA Y POR LA RUTA RHO-ROCK

FINANCIADOR: CONSEJERÍA DE INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPRESA

IMPORTE: 195.893,30 €

DURACIÓN DEL PROYECTO (MESES): 53

Tesis

- REGULACIÓN POR DEXAMETASONA DEL CANAL DE CA2+ TIPO T CAV3.2 EN CARDIOMIOCITOS. IMPLICACIONES EN LA HIPERTROFIA CARDÍACA

Doctorando: DÉBORA FALCÓN BOYANO

Fecha de lectura: 01/06/2016

Director: CASTELLANO OROZCO ANTONIO

Patentes

- BIOMARCADOR PARA LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y EL VASOESPASMO

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 29/12/2016

Número de Registro: P201631711





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.** FP2. de Anatomía Patológica y Citología. Técnico.
- **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 titular - Universidad de Sevilla.
- **Miranda Guisado, M^a Luisa.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR).
- **Múñiz Grijalvo, Ovidio.** Doctor en Biología. FEA.
- **Navarro Morán, Arturo Manuel.** Diplomado en Enfermería. Investigador.
- **Rodríguez Suárez, Santiago.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Vázquez Cueto, Carmen María.** Doctora en Farmacia. Catedrático - Universidad de Sevilla.

Resumen

1. Durante el año, nuestro grupo, Hipertensión arterial e hipercolesterolemia, Unidad de Riesgo vascular, servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío ha podido efectuar:
2. Publicaciones en revistas nacionales e internacionales sobre las líneas de investigación que desarrollamos y gracias a las colaboraciones con otros grupos:
 - Estudio postprandial 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 del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
 - Mantenemos la colaboración con el Laboratorio de cirugía cardíaca dirigido por el Dr. Melero-Martín (Childrens Hospital Boston, Harvard Medical School).
3. 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).
4. A nivel formativo; miembros de nuestro grupo han participado en el MÁSTER de BIOMEDICINA que anualmente lleva a en el IBIS sobre INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.





Publicaciones

PCSK9 and lipoprotein (a) levels are two predictors of coronary artery calcification in asymptomatic patients with familial hypercholesterolemia. Alonso R, Mata P, Múñiz O, Fuentes-Jiménez F, Díaz JL, Zambón D, Tomás M, Martín C, Moyón T, Cróyal M, Thedrez A, Lambert G. *Atherosclerosis*. 2016;254:249-53.

FI: 3,942 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Inflammatory and fibrotic processes are involved in the cardiotoxic effect of sunitinib: Protective role of L-carnitine. Blanca AJ, Ruiz-Armenta MV, Zambrano S, Miguel-Carrasco JL, Arias JL, Arévalo M, Mate A, Aramburu O, Vázquez CM. *Toxicology letters*. 2016;241:9-18

FI: 3,522 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Leptin Induces Oxidative Stress Through Activation of NADPH Oxidase in Renal Tubular Cells: Antioxidant Effect of L-Carnitine. Blanca AJ, Ruiz-Armenta MV, Zambrano S, Salsoso R, Miguel-Carrasco JL, Fortuño A, Revilla E, Mate A, Vázquez CM. *Journal of cellular biochemistry*. 2016;117(10):2281-8.

FI: 3,446 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

[Statins in the secondary prevention of stroke: New evidence from the SPARCL Study]. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M del C, López-Chozas JM. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*. 2016;28(4):202-8.

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

[Influence of long-term treatment with hemin in the development of chronic renal failure in acute intermittent porphyria]. García-Morillo JS, González-Estrada A, Rodríguez-Suárez S. *Medicina clínica*. 2016;146(8):373-4.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coronary Heart Disease, Peripheral Arterial Disease, and Stroke in Familial Hypercholesterolaemia: Insights From the SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolaemia Cohort Study). Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, Saltijeral A, Múñiz O, Rubio-Marín P, Díaz-Díaz JL, Fuentes F, de Andrés R, Zambón D, Galiana J, Piedecausa M, Aguado R, Mosquera D, Vidal JL, Ruiz E, Manjón L, Mauri M, Padró T, Miramontes JP, Mata P, SAFEHEART Investigators. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2016;36(9):2004-10.

FI: 5,969 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Attainment of LDL-Cholesterol Treatment Goals in Patients With Familial Hypercholesterolemia: 5-Year SAFEHEART Registry Follow-Up. Pérez de Isla L, Alonso R, Watts GF, Mata N, Saltijeral Cerezo A, Múñiz O, Fuentes F, Díaz-Díaz JL, de Andrés R, Zambón D, Rubio-Marín P, Barba-Romero MA, Sáenz P, Sánchez Muñoz-Torrero JF, Martínez-Faedo C, Miramontes-González JP, Badimón L, Mata P, SAFEHEART Investigators. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(11):1278-85.

FI: 17,759 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

[Thyroid and lipidic dysfunction associated with bexarotene in cutaneous T-cell lymphoma]. Rodríguez Suárez S, Pamies Andreu E, Múñiz Grijalvo O, García Morillo JS. *Medicina clínica*. 2016;146(3):117-20.

FI: 1,267 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Attainment of LDL Cholesterol Treatment Goals in Children and Adolescents With Familial Hypercholesterolemia. The SAFEHEART Follow-up Registry. Saltijeral A, Pérez de Isla L, Alonso R, Múñiz O, Díaz-Díaz JL, Fuentes F, Mata N, de Andrés R, Díaz-Soto G, Pastor J, Pinilla JM, Zambón D, Pinto X, Badimón L, Mata P, SAFEHEART Investigators. *Revista española de cardiología (English ed.)*. 2016;pii:S1885-5857(16)30330-9.

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

Proyectos

- 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

Tesis

- EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON CPAP SOBRE DISTINTOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR Y MARCADORES DE FUNCIÓN ENDOTELIAL Y DANO CELULAR EN PACIENTES CON SAOS

Doctorando: ANTONIO J. VALLEJO VAZ

Fecha de lectura: 22/01/2016

Director: STIEFEL GARCÍA-JUNCO PABLO, MUÑOZ HERNÁNDEZ ROCÍO, VILLAR ORTIZ JOSÉ

- ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y DESARROLLO DE UN MODELO PREDICTIVO DEL FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

Doctorando: M^a DEL CARMEN GÓMEZ GONZÁLEZ

Fecha de lectura: 01/01/2016

Director: VILLAR ORTIZ JOSÉ

- IMPACTO DE LA REALIZACIÓN DE SESIONES INTERNIVELES EN LA DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B

Doctorando: OTERO FERNÁNDEZ, MARÍA ÁNGELES

Fecha de lectura: 26/02/2016

Director: ORTEGA CALVO MANUEL, VILLAR ORTIZ JOSÉ, PUPPO MORENO ANTONIO





INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



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 IBISe.

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 IBISe completa la dimensión de investigación traslacional de los profesionales del HUVR.

Durante el año 2016 se han podido cumplimentar diversos objetivos como el estudio de mediadores inflamatorios en la EPOC, estudio de micropartículas circulantes en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Investigadora responsable

Remedios Otero Candelera

Facultativo Especialista de Área de Neumología. Investigadora Responsable Grupo IBISe.

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, Mª 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.



y cáncer y el estudio de biomarcadores en un modelo experimental animal de hipertensión pulmonar postrombótica 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

Cigarette Smoke Decreases the Maturation of Lung Myeloid Dendritic Cells. Arellano-Orden E, Calero-Acuña C, Moreno-Mata N, Gómez-Izquierdo L, Sánchez-López V, López-Ramírez C, Tobar D, López-Villalobos JL, Gutiérrez C, Blanco-Orozco A, López-Campos JL. PloS one. 2016;11(4):e0152737.

FI: 3,057 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Relationships between chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: biological insights. Barreiro E, Bustamante V, Curull V, Gea J, López-Campos JL, Muñoz X. Journal of thoracic disease. 2016;8(10):E1122-E1135.

FI: 1,649 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

How Do Dual Long-acting Bronchodilators Prevent Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease? Beeh KM, Burgel PR, Franssen FM, López-Campos JL, Loukides S, Hurst JR, Fležar M, Ulrik CS, Di Marco F, Stolz D, Valipour A, Casserly B, Stållberg B, Kostikas K, Wedzicha JA. American journal of respiratory and critical care medicine. 2016.

FI: 13,118 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Practical Recommendations for Diagnosis and Management of Respiratory Muscle Weakness in Late-Onset Pompe Disease. Boentert M, Prigent H, Várdi K, Jones HN, Mellies U, Simonds AK, Wenninger S, Barrot Cortés E, Confalonieri M. International journal of molecular sciences. 2016;17(10):pii:E1735.

FI: 3,257 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

On the necessity of new decision-making methods for cancer-associated, symptomatic, pulmonary embolism. Carmona-Bayonas A, Font C, Jiménez-Fonseca P, Fenoy F, Otero R, Beato C, Plasencia J, Biosca M, Sánchez M, Benegas M, Calvo-Temprano D, Varona D, Fález L, Vicente MA, de la Haba I, Antonio M, Madridano O, Ramchandani A, Castañón E, Marchena PJ, Martínez MJ, Martín M, Marín G, Ayala de la Peña F, Vicente V, Asociación de Investigación de la Enfermedad Tromboembólica de la Región de Murcia. Thrombosis research. 2016;143:76-85.

FI: 2,320 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Hypersensitivity pneumonitis as a complication of intravesical BCG therapy for bladder cancer. Carrasco Hernández L, Castaño Núñez ÁL, Rodríguez Portal JA. Archivos de bronconeumología. 2016;52(8):445-6.

FI: 1,771 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Distribution and Outcomes of a Phenotype-Based Approach to Guide COPD Management: Results from the CHAIN Cohort. Cosío BG, Soriano JB, López-Campos JL, Calle M, Soler JJ, de-Torres JP, Marín JM, Martínez C, de Lucas P, Mir I, Peces-Barba G, Feu-Collado N, Solanes I, Alfageme I, CHAIN study. PloS one. 2016;11(9):e0160770.

FI: 3,057 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Defining the Asthma-COPD Overlap Syndrome in a COPD Cohort. Cosío BG, Soriano JB, López-Campos JL, Calle-Rubio M, Soler-Cataluna JJ, de-Torres JP, Marín JM, Martínez-González C, de Lucas P, Mir I, Peces-Barba G, Feu-Collado N, Solanes I, Alfageme I, Casanova C, CHAIN Study. Chest. 2016;149(1):45-52.

FI: 5,940 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). Journal of cystic fibrosis. 2016;15(3):357-65.

FI: 3,853 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Analysis of environmental risk factors for pulmonary embolism: A case-crossover study (2001-2013). de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, López de Andrés A, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Monreal M, Jiménez D, Jara-Palomares L, Álvaro-Meca A. European journal of internal medicine. 2016;31:55-61.

FI: 2,591 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Management and outcomes in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: From expert centers to a nationwide perspective. Escribano-Subías P, Del Pozo R, Román-Broto A, Domingo Morera JA, Lara-Padrón A, Elías Hernández T, Molina-Ferragut L, Blanco I, Cortina J, Barberà JA, REHAP Investigators. International journal of cardiology. 2016;203:938-44.

FI: 4,638 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Mixed COPD-asthma Phenotype: ACOS or CAOS? A Reflection on Recent Guidelines and Recommendations. Fernández-Villar A, López-Campos JL. Archivos de bronconeumología. 2016;52(5):277-8.

FI: 1,771 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Benchmarking in Thoracic Surgery. Third Edition. Freixinet Gilart J, Varela Simó G, Rodríguez Suárez P, Embún Flor R, Rivas de Andrés JJ, de la Torre Bravos M, Molins López-Rodó L, Pac Ferrer J, Izquierdo Elena JM, Baschwitz B, López de Castro PE, Fibla Alfara JJ, Hernando Tranco F, Carvajal Carrasco Á, Canalís Arrayás E, Salvatierra Velázquez Á, Canela Cardona M, Torres Lanzas J, Moreno Mata N. Archivos de bronconeumología. 2016;52(4):204-10.

FI: 1,771 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO



Readmission in COPD patients: should we consider it a marker of quality of care or a marker of a more severe disease with a worse prognosis? Hartl S, López-Campos JL. The European respiratory journal. 2016;48(1):281-2.

FI: 8,332 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. Hartl S, López-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, Castro-Acosta A, Studnicka M, Kaiser B, Roberts CM. The European respiratory journal. 2016;47(1):113-21.

FI: 8,332 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism: Analysis From the RIETE Registry. Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, Muriel A, Meyer G, Yusen RD, Monreal M, RIETE Investigators. Journal of the American College of Cardiology. 2016;67(2):162-70.

FI: 17,759 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Incidence, clinical and biological characteristics and outcome of secondary acute lymphoblastic leukemia after solid organ or hematologic malignancy. Kelleher N, Gallardo D, González-Campos J, Hernández-Rivas JM, Montesinos P, Sarrá J, Gil C, Barba P, Guàrdia R, Brunet S, Bernal T, Martínez MP, Abella E, Bermúdez A, Sánchez-Delgado M, Antònia C, Gayoso J, Calbacho M, Ribera JM, Pethema Group, Spanish Society of Hematology. Leukemia & lymphoma. 2016;57(1):86-91.

FI: 2,605 **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. 2016;24(3):371-80.

FI: 2,488 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Sarcoidosis: Simulando hasta el final. Lima Álvarez, J., Lepe, R., Romero, B., Marcilla, D. Revista de Patología Respiratoria. 2016;19(1):29-31.

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

Determinants for changing the treatment of COPD: a regression analysis from a clinical audit. 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 Palop M, Pérez-Tejero D, Segado A, Calvo Bonachera J, Hernández Sierra B, Doménech A, Arroyo Varela M, González Vargas F, Cruz Rueda JJ. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2016;11:1171-8.

FI: 3,046 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Guideline Adherence in Outpatient Clinics for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results from a Clinical Audit. 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-Palop 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. 2016;11(3):e0151896.

FI: 3,057 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Implications of the inflammatory response for the identification of biomarkers of chronic obstructive pulmonary disease. López-Campos JL, Calero-Acuña C, López-Ramírez C, Abad-Arranz M, Márquez-Martín E, Ortega-Ruiz F, Arellano E. Biomarkers in medicine. 2016;10(2):109-22.

FI: 2,179 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Frequent or Persistent Exacerbations: Identifying The Real Problem. López-Campos JL, Calero-Acuña C, Márquez-Martín E. Archivos de bronconeumología. 2016;10(2):109-22.

FI: 1,771 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Beta-blockers and COPD: the show must go on. López-Campos JL, Márquez-Martín E, Casanova C. The European respiratory journal. 2016;48(3):600-3.

FI: 8,332 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The role of air pollution in COPD and implications for therapy. López-Campos JL, Márquez-Martín E, Soriano JB. Expert review of respiratory medicine. 2016;10(8):849-59.

FI: 2,176 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Determinants of use of the bronchodilator test in primary and secondary care: results of a national survey in Spain. López-Campos JL, Soriano JB, Calle M, 3E Project. The clinical respiratory journal. 2016;10(2):217-22.

FI: 2,147 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quality of spirometric data in Spain: The 3E study. López-Campos JL, Soriano JB, Calle M, en representación del Proyecto 3E. Archivos de bronconeumología. 2016;52(2):109.

FI: 1,771 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Global burden of COPD. López-Campos JL, Tan W, Soriano JB. Respirology (Carlton, Vic.). 2016;21(1):14-23.

FI: 3,078 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mid- and Long-Term Efficacy of Non-Invasive Ventilation in Obesity Hypoventilation Syndrome: The Pickwick's Study. López-Jiménez MJ, Masa JF, Corral J, Terán J, Ordaz E, Troncoso MF, González-Mangado N, González M, López-Martínez S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Díaz-de-Atauri J, Chiner E, Aizpuru F, Egea C, Romero A, Benítez JM, Sánchez-Gómez J, Golpe R, Santiago-Recuerda A, Gómez S, Barbe F, Bengoa M, Grupo cooperativo. Archivos de bronconeumología. 2016;52(3):158-65.

FI: 1,771 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Combined alpha-1-antitrypsin deficiency and mannose-binding lectin deficiency. López-Ramírez C, López-Campos JL. Archivos de bronconeumología. 2016;52(3):174.

FI: 1,771 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors Associated with Depression in COPD: A Multicenter Study. Martínez Rivera C, Costán Galicia J, Alcázar Navarrete B, García-Polo C, Ruiz Iturriga LA, Herrejón A, Ros Lucas JA, García-Sidro P, Tirado-Conde G, López-Campos JL, Mayoralas Alises S, de Miguel-Díez J, Esquinas C, Miravittles M. Lung. 2016;194(3):335-43.

FI: 2,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cancer and OSA: Current Evidence From Human Studies. Martínez-García MÁ, Campos-Rodríguez F, Barbé F. Chest. 2016;150(2):451-63.

FI: 5,940 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. Masa JF, Corral J, Caballero C, Barrot E, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martín S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Egea C, Miranda E, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network, García-Ledesma E, Sánchez-Quiroga MÁ, Ordaz E, González-Mangado N, Troncoso MF, Martínez-Martínez MÁ, Cantalejo O, Ojeda E, Carrizo SJ, Gallego B, Pallero M, Ramón MA, Díaz-de-Atauri J, Muñoz-Méndez J, Senent C, Sancho-Chust JN, Ribas-Solís FJ, Romero A, Benítez JM, Sánchez-Gómez J, Golpe R, Santiago-Recuerda A, Gómez S, Bengoa M. Thorax. 2016;71(10):899-906.

FI: 8,121 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Protective Cardiovascular Effect of Sleep Apnea Severity in Obesity Hypoventilation Syndrome. Masa JF, Corral J, Romero A, Caballero C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martín S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Merchan M, Egea C, Obeso A, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network. Chest. 2016;150(1):68-79.

FI: 5,940 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The Effect of Supplemental Oxygen in Obesity Hypoventilation Syndrome. Masa JF, Corral J, Romero A, Caballero C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martínez S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Merchan M, Egea C, Obeso A, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network. Journal of clinical sleep medicine. 2016;12(10):1379-88.

FI: 2,710 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Noninvasive ventilation for severely acidotic patients in respiratory intermediate care units: Precision medicine in intermediate care units. Masa JF, Utrabo I, Gómez de Terreros J, Aburto M, Esteban C, Prats E, Núñez B, Ortega-González Á, Jara-Palomares L, Martín-Vicente MJ, Farrero E, Binimelis A, Sala E, Serrano-Rebollo JC, Barrot E, Sánchez-Oro-Gómez R, Fernández-Álvarez R, Rodríguez-Jerez F, Sayas J, Benavides P, Català R, Rivas FJ, Egea CJ, Antón A, Peñacoba P, Santiago-Recuerda A, Gómez-Mendieta MA, Méndez L, Cebrián JJ, Piña JA, Zamora E, Segrelles G. BMC pulmonary medicine. 2016;16(1):97.

FI: 2,329 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A cross-sectional study to assess inhalation device handling and patient satisfaction in COPD. Miravittles M, Montero-Caballero J, Richard F, Santos S, García-Rivero JL, Ortega F, Ribera X. International journal of chronic obstructive pulmonary disease. 2016;11:407-15.

FI: 3,046 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Depression and anxiety symptoms in Spanish adult patients with cystic fibrosis: associations with health-related quality of life. Oliveira C, Solé A, Girón RM, Quintana-Gallego E, Mondéjar P, Baranda F, Álvarez A, Prados C, Rodríguez-González J, Herrero-Labarga I, Quittner A, Oliveira G. General hospital psychiatry. 2016;40:39-46.

FI: 2,381 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

IL-11 and CCL-1: Novel Protein Diagnostic Biomarkers of Lung Adenocarcinoma in Bronchoalveolar Lavage Fluid (BALF). Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Quintanal-Villalonga Á, Meléndez R, Ferrer I, Romero-Romero B, De Miguel MJ, López-Campos JL, Corral J, García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. Journal of thoracic oncology. 2016;11(12):2183-92.

FI: 5,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Validation of the 'Test of the Adherence to Inhalers' (TAI) for Asthma and COPD Patients. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, Cosío BG, Entrenas LM, de Llano LP, Gutiérrez-Pereyra F, Tarragona E, Palomino R, López-Viña A, TAI Study Group. Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery. 2016;29(2):142-52.

FI: 3,041 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Validation of the Spanish Version of the COPD-Q Questionnaire on COPD Knowledge. Puente-Maestu L, Chancafe-Morgan J, Calle M, Rodríguez-Hermosa JL, Malo de Molina R, Ortega-González Á, Fuster A, Márquez-Martín E, Marcos PJ, Ramírez L, Ray S, Franks A, en nombre del grupo GemEPOC. Archivos de bronconeumología. 2016;52(1):12-6.

FI: 1,771 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Feasibility and results of subtype-oriented protocols in older adults and fit elderly patients with acute lymphoblastic leukemia: Results of three prospective parallel trials from the PETHEMA group. Ribera JM, García O, Oriol A, Gil C, Montesinos P, Bernal T, González-Campos J, Lavilla E, Ribera J, Brunet S, Martínez MP, Tormo M, Genescà E, Barba P, Sarrà J, Monteserín MC, Soria B, Colorado M, Cladera A, García-Guiñón A, Calbacho M, Serrano A, Ortín X, Pedreño M, Amigo ML, Escoda L, Feliu E, PETHEMA Group, Spanish Society of Hematology. Leukemia research. 2016;41:12-20.

FI: 2,606 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Understanding variation in length of hospital stay for COPD exacerbation: European COPD audit. Ruparel M, López-Campos JL, Castro-Acosta A, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM. ERJ open research. 2016;2(1):pii:00034-2015.

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



Noninvasive ventilation during the weaning process in chronically critically ill patients. Sancho J, Servera E, Jara-Palomares L, Barrot E, Sánchez-Oro-Gómez R, Gómez de Terreros FJ, Martín-Vicente MJ, Utrabo I, Núñez MB, Binimelis A, Sala E, Zamora E, Segrelles G, Ortega-Gonzalez A, Masa F. ERJ open research. 2016;2(4):pii:00061-2016.

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

A Machine-to-Machine protocol benchmark for eHealth applications - Use case: Respiratory rehabilitation. Talaminos-Barroso A, Estudillo-Valderrama MA, Roa LM, Reina-Tosina J, Ortega-Ruiz F. Computer methods and programs in biomedicine. 2016;129:1-11.

FI: 1,862 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The role of daily physical activity and nutritional status on bone turnover in cystic fibrosis: a cross-sectional study. Tejero S, Cejudo P, Quintana-Gallego E, Sañudo B, Oliva-Pascual-Vaca A. Brazilian journal of physical therapy. 2016;20(3):206-12.

FI: 0,898 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of sample processing on the measurement of circulating microparticles: storage and centrifugation parameters. Vila-Liante V, Sánchez-López V, Martínez-Sales V, Ramón-Núñez LA, Arellano-Orden E, Cano-Ruiz A, Rodríguez-Martorell FJ, Gao L, Otero-Candelera R. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2016;54(11):1759-67.

FI: 3,017 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NEUMOSUR 2014 ROMERO FALCÓN, AUXILIADORA N°15/2014 G-P

Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR

Importe: 9.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 27

- FIBRINOLISIS DIRIGIDA MEDIANTE NANOTECNOLOGÍA

Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR

Importe: 7.225,00 €

Duración del proyecto (meses): 17

- INTEN ISCIII 2014 LÓPEZ-CAMPOS, JOSÉ LUÍS INT14/00263 G-P

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 30.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 12

- APÓPTOSIS 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 ANGIOTENSINA 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 €

Duración del proyecto (meses): 27

- 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

- EFECTO DEL TRATAMIENTO CON CPAP SOBRE BIOMARCADORES DE DEPRESIÓN, INFLAMACIÓN SISTÉMICA Y ESTRÉS OXIDATIVO EN MUJERES CON APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO. ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO.

Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD

Importe: 52.471,89 €

Duración del proyecto (meses): 36





- IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA EN FENOTIPOS DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 142.477,50 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PROLIFERACIÓN CELULAR EN HIPERTENSIÓN PULMONAR POSTROMBÓTICA (HPTEC) Y ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) RELACIONADA CON CÁNCER.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 114.345,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO MULTICENTRICO DE MICROPARTICULAS CIRCULANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA Y CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 121.524,39 €
Duración del proyecto (meses): 54
- ESTUDIO PARA LA CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO MIXTO ASMA-EPOC. ESTUDIO CHACOS
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA
Importe: 3.459,83 €
Duración del proyecto (meses): 44

Tesis

- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA SUPERVIVENCIA Y EL TIEMPO DE DEMORA EN EL PROCESO DIAGNÓSTICO-TERAPEUTICO DEL CÁNCER DE PULMÓN EN MUJERES Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD.
Doctorando: ANTONIO JAVIER DOMINGUEZ PETIT
Fecha de lectura: 08/02/2016
Director: LÓPEZ-CAMPOS BODINEAU JOSÉ LUÍS, CAYUELA DOMÍNGUEZ AURELIO
- IMPORTANCIA DE LA PRODUCCIÓN LOCAL DE REACTANTES DE FASE AGUDA MAYORES EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD OBSTRUCTIVA CRÓNICA
Doctorando: BELÉN ROJANO BROZ
Fecha de lectura: 21/01/2016
Director: LÓPEZ-CAMPOS BODINEAU JOSÉ LUÍS

Patentes

- CHALECO PORTÁTIL PARA LA APLICACIÓN DE TERAPIA PULMONAR Y PROCEDIMIENTO ASOCIADO
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, TICTOUCH, TECNOLOGÍA Y BIENESTAR, S.L., ALTRAN INNOVACIÓN, S.L., SESID SOLUCIONES INTEGRALES, S.L.
Fecha Solicitud: 13/11/2016
Número de Registro: PCT/ES2016/070803

Libros/Capítulos libros

Control clínico en la EPOC. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Alcázar Navarrete B, Romero Palacios PJ, Arnedillo Muñoz A, López-Campos Bodineau JL. Ergón, 2016. p. 353-358. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Discharge Planning of Neuromuscular Patients with Noninvasive Mechanical Ventilation After Difficult Weaning from Invasive Mechanical Ventilation. NON INVASIVE MECHANICAL VENTILATION AND DIFFICULT WEANING IN CRITICAL CARE. Barrot-Cortés E, Jara-Palomares L, Caballero-Eraso C. Springer, 2016. p. 361-369. ISBN: 978-3-319-04258-9.

Rehabilitación respiratoria. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Cejudo Ramos P, López-Campos Bodineau JL, Márquez Martín E, Ortega Ruiz F. Ergón, 2016. p. 165-178. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Calidad de vida aplicada a la Neumología. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Elías Hernández T, Marín Barrera L, Solier López A. Ergón, 2016. p. 113-123. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Inflamometría en Neumología. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Ferrer Galván M, Romero Falcón A, Sánchez López V, Álvarez Gutiérrez FJ. Ergón, 2016. p. 75-86. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Exacerbaciones de la EPOC. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. López-Campos Bodineau JL, Márquez Martín E, Arnedillo Muñoz A, Alcázar Navarrete B. Ergón, 2016. p. 343-352. ISBN: 978-84-16270-89-7.

La prueba de ejercicio cardiopulmonar en Neumología. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Ortega Ruiz F, Cejudo Ramos P, Márquez Martín E. Ergón, 2016. p. 95-111. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Enfermedad tromboembólica venosa. Diagnóstico y tratamiento. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Otero Candelera R, Jara Palomares L. Ergón, 2016. p. 477-499. ISBN: 978-84-16270-89-7.





Enfermedades intersticiales difusas del pulmón. Fibrosis pulmonar idiopática. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Rodríguez Portal JA. Ergón, 2016. p. 419-430. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Técnicas intervencionistas en patología pleural (toracosopia médica/ drenaje pleural tunelizado). MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Romero Romero B, Martín Juan J. Ergón, 2016. p. 155-163. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Aspectos Epidemiológicos, Diagnóstico y Clasificación. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA. 3ª EDICIÓN. Soriano JB, López-Campos JL. Ergón, 2016. p. 37-52. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Tratamiento no farmacológico de la EPOC. CLÍNICAS RESPIRATORIAS SEPAR. MONOGRAFÍA 3: EPOC. de Lucas P, Cejudo P. Editorial Respira, 2016. p. 103-121. ISBN: 978-84-944876-7-5.

Aztreonam y otros antibióticos específicos para inhalación. ANTIBIOTERAPIA INHALADA. PASADO, PRESENTE Y FUTURO. Oliveira Ferrer C, Padilla Galo A, Quintana E. Central de Gráficas Asociadas, 2016. p. 105-118. ISBN: 978-84617-5845-6.

Enfermedades de la Pleura. FARRERAS-ROZMAN: MEDICINA INTERNA, 18ª EDICIÓN. Rodríguez Panadero F. Elsevier, 2016. p. 745-756. ISBN: 978-84-9022-996-5.

ABORDAJE INTEGRAL DEL PACIENTE EPOC. López-Campos JL. Ergón, 2016. 128 p. ISBN: 978-84-15351-91-7.



Coordinador del grupo

Fernando de la Portilla de Juan

Jefe de Sección de Coloproctología y Profesor asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Universidad de Sevilla/CIBERehd.

Miembros del grupo

ÁREA CLÍNICA:

- **Díaz Pavón, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Maestre Sánchez, Mª Victoria.** Doctora en Farmacia. Data Manager.
- **Palacios González, María Carmen.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Vázquez Monchul, Jorge Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Reyes Díaz, María Luisa.** Doctora en Medicina. FEA.
- **García Cabrera, Ana María.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Jiménez Rodríguez, Rosa Mª.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Herrera Justiniano, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA/Profesor Asociado.
- **Trigo Salado, Claudio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **de la Cruz Ramírez, Mª Dolores.** Lda. en Medicina. FEA.

ÁREA PRECLÍNICA:

- **Pereira Arenas, Sheila.** Lda. en Biología.
- **Yuste Herranz, Yaiza.** Lda. en Ingeniería de la Salud.
- **de Marco Pérez, Fernando.** Ldo. en Medicina. Odontólogo.
- **López Alonso, Manuel.** Doctor en Medicina. Emérito.
- **Molero Casado, Miguel.** Doctor en Químicas. Profesor Titular.

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 (ha dado lugar a una publicación este año en la prestigiosa revista Lancet), 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.

También con el grupo **TIC-178** compuesto por profesores del Dpto de Tecnología Electrónica de la Univ de Sevilla e investigadores del Centro Nacional de Microelectrónica (IMSE-CNM), que colaboran en la creación de microsensors para control de cultivos.

Publicaciones

Initial experience with golimumab in clinical practice for ulcerative colitis. Castro-Laria L, Argüelles-Arias F, García-Sánchez V, Benítez JM, Fernández-Pérez R, Trapero-Fernández AM, Gallardo-Sánchez F, Pallarés-Manrique H, Gómez-García M, Cabello-Tapia MJ, Talavera-Fabuel A, Bejarano-García A, Leo-Carnerero E, Hernández-Martínez Á, Caunedo-Álvarez Á, Herrerías-Gutiérrez JM. Revista española de enfermedades digestivas. 2016;108(3):129-32.

FI: 1,455 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Microstructural, mechanical, and histological evaluation of modified alginate-based scaffolds. de la Portilla F, Pereira S, Molero M, De Marco F, Pérez-Puyana V, Guerrero A, Romero A. Journal of biomedical materials research. Part A. 2016;104(12):3107-14.

FI: 3,263 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Perianal approach to ischiorectal fossa tumours - a video vignette. De la Portilla F, Rubio-Dorado-Manzanares M, Palacios-González C, Jiménez-Rodríguez RM. Colorectal disease. 2016;18(7):727.

FI: 2,452 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Laparoscopic approach in gastrointestinal emergencies. Jiménez Rodríguez RM, Segura-Sampedro JJ, Flores-Cortés M, López-Bernal F, Martín C, Díaz VP, Ciuro FP, Ruiz JP. World journal of gastroenterology. 2016;22(9):2701-10.

FI: 2,787 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A new technique to close open abdomen using negative pressure therapy and elastic gums. Jiménez-Rodríguez RM, Ciuro FP, Cruzado VD, Cortés MF, Bernal FL, Padillo J. Injury. 2016;47(4):979-82.

FI: 1,910 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Authors' reply: A new technique to close open abdomen using negative pressure therapy and elastic gums. Jiménez-Rodríguez RM, Ciuro FP, Padillo J. Injury. 2016;47(11):2602.

FI: 1,910 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Rectal eversion and coloanal anastomosis: a classical technique we should not forget--a video vignette. Jiménez-Rodríguez RM, Díaz Pavón JM, de la Portilla F. Colorectal disease. 2016;18(3):314-5.

FI: 2,452 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Learning curve in robotic rectal cancer surgery: current state of affairs. Jiménez-Rodríguez RM, Rubio-Dorado-Manzanares M, Díaz-Pavón JM, Reyes-Díaz ML, Vázquez-Monchul JM, García-Cabrera AM, Padillo J, De la Portilla F. International journal of colorectal disease. 2016;31(12):1807-1815.

FI: 2,383 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Is the interval from surgery to ileostomy closure a risk factor for low anterior resection syndrome? Jiménez-Rodríguez RM, Segura-Sampedro JJ, Rivero-Belenchón I, Díaz Pavón JM, García Cabrera AM, Vázquez Monchul JM, Padillo J, de la Portilla F. Colorectal disease. 2016.

FI: 2,452 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

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 biology. 2016;8:160-4.

FI: 6,235 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Downhill varices: an uncommon cause of upper gastrointestinal bleeding. Ontanilla Clavijo G, Trigo Salado C, Rojas Mercedes N, Caballero Gómez JA, Rincón Gatica A, Alcívar-Vásquez JM, Márquez Galán JL. Revista española de enfermedades digestivas. 2016;108(7):440-2.

FI: 1,455 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO



Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, Colombel JF, Reinisch W, Baumgart DC, Dignass A, Nachury M, Ferrante M, Kazemi-Shirazi L, Grimaud JC, de la Portilla F, Goldin E, Richard MP, Leselbaum A, Danese S, ADMIRE CD Study Group Collaborators. *Lancet* (London, England). 2016;388(10051):1281-90.

FI: 44,002 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Screening of KRAS Mutation in Pre- and Post-Surgery Serum of Patients Suffering from Colon Cancer by COLD-PCR HRM. Trujillo-Arribas E, Macher HC, Jiménez-Arriscado P, de la Portilla F, Molinero P, Guerrero JM, Rubio A. *Advances in experimental medicine and biology*. 2016;924:39-41.

FI: 1,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, COMPARATIVO Y ADD-ON, EN DOS GRUPOS PARALELOS PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS CÉLULAS MADRE AUTÓLOGAS DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO, PARA EL TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA FISTULOSA PERIANAL COMPLEJA EN PACIENTES SIN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Financiador: INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

Importe: 0,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORECTAL CON METÁSTASIS IRRESECCABLES. IMPACTO DE LA RESECCIÓN TUMORAL VS QUIMIOTERAPIA SOLA SOBRE LA SUPERVIVENCIA

Financiador: INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE BELLVITGE

Importe: 0,00 €

Duración del proyecto (meses): 47

- ENSAYO CLÍNICO FASE I-IIA PARA VALORAR LA FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD DEL HIDROGEL DE ALGINATO DE CALCIO EN EL TRATAMIENTO DE LAS FÍSTULAS ANALES DE ORIGEN CRIPTOGLANDULAR

Financiador: ASOCIACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y FORMACIÓN EN COLOPROCTOLOGÍA

Importe: 6.600,00 €

- ENSAYO CLÍNICO FASE III UNICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO DE DOS GRUPOS PARALELOS PARA COMPARAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF) FRENTE AL ADHESIVO DE FIBRINA (TISSUCOL) PARA EL SELLADO DE LAS FÍSTULAS ANALES DE ORIGEN CRIPTOGLANDULAR TRAS UN PERIODO DE 48 SEMANAS

Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA

Importe: 0,00 €

Duración del proyecto (meses): 20

- ESTUDIO FASE I/IIA PARA EVALUAR LA FACTIBILIDAD DEL SEGUIMIENTO DE HERIDAS QUIRÚRGICAS A TRAVÉS DE UNA APLICACIÓN MÓVIL

Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD

Importe: 16.790,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- FACTIBILIDAD Y SEGURIDAD DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF) EN EL TRATAMIENTO DE LA FÍSTULA ANAL CRIPTOGLANDULAR

Doctorando: JUAN JOSÉ SEGURA SAMPEDRO

Fecha de lectura: 10/05/2016

Director: DE LA PORTILLA DE JUAN FERNANDO, PADILLO RUIZ JAVIER

Patentes

- TÍTULO: APLICACIÓN MÓVIL PARA EL SEGUIMIENTO Y DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES DE HERIDAS QUIRÚRGICAS DE FORMA AMBULATORIA MEDIANTE SISTEMA DE TELEMEDICINA BASADO EN LA IMAGEN (SCAR-CHECK)

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 22/09/2016

Número de Registro: RPI201699902761168

Libros

Traumatismos anorrectales. CIRUGÍA DE URGENCIAS GATCU. 2ª ED. de la Portilla F, Ramall I Jordán C. Gatcu, 2016. ISBN: 978-84-606-9616-2.

APUNTES SOBRE BIOMECÁNICA DE FLUIDOS PARA INGENIEROS BIOMÉDICOS Y DE LA SALUD. Fernando de la Portilla, Luis B. Modesto López y Alfonso M. Galván Clavo. Foinco, 2016. 250 p. ISBN: 978-84-617-4684-2.

Autologous and Allogenic Stem Cell Transplantation for Treatment of Crohn's Fistulae. NEW INSIGHTS INTO INFLAMMATORY BOWEL DISEASE. Fernando de la Portilla, Ana M. García-Cabrera, Rosa M. Rodríguez-Jiménez, María L. Reyes and Damián García-Olmo. InTech, 2016. ISBN: 978-953-51-2754-3.

ALGORITMOS EN COLOPROCTOLOGÍA. Fernando de la Portilla. Foinco, 2016. ISBN: 978-84-617-4614-9.





Coordinador del grupo

Máximo Bernabeu Wittel

Facultativo Especialista de Área de la UGC de Medicina Interna. Director del Plan Estratégico de Formación Integral del SSPA - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado - 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. FEA.
- **González Molina, Álvaro.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Hernández Quiles, Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Higuera Vila, Laura de la.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Hurtado Ganoza, Abelardo.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **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 de la Unidad de Gestión Clínica.
- **Ortiz Camúñez, María Ángeles.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Pascual de la Piza, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Quiroga Alonso, María Victoria.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ramírez Duque, Nieves.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Rincón Gómez, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Rivas Cobas, Paula Carlota.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Romero Carmona, Susana.** Dpda. en Enfermería. Técnico.



Resumen

El grupo arriba detallado 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 antienviejecimiento.
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

Validation of PROFUND prognostic index over a four-year follow-up period. Bernabeu-Wittel M, Moreno-Gaviño L, Ollero-Baturone M, Barón-Franco B, Díez-Manglano J, Rivas-Cobas C, Murcia-Zaragoza J, Ramos-Cantos C, Fernández-Moyano A, PROFUND researchers. European journal of internal medicine. 2016;36:20-24.

FI: 2,591 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Ferric carboxymaltose with or without erythropoietin in anemic patients with hip fracture: a randomized clinical trial. Bernabeu-Wittel M, Romero M, Ollero-Baturone M, Aparicio R, Murcia-Zaragoza J, Rincón-Gómez M, Monte-Secades R, Melero-Bascones M, Rosso CM, Ruiz-Cantero A, PAHFRAC-01 Investigators. Transfusion. 2016;56(9):2199-211.

FI: 3,042 **Primer Cuartil:** NO **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. 2016;33(5):655-62.

FI: 3,152 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Adherence to antithrombotic therapy guidelines improves mortality among elderly patients with atrial fibrillation: insights from the REPOSI study. Proietti M, Nobili A, Raparelli V, Napoleone L, Mannucci PM, Lip GY, REPOSI investigators. Clinical research in cardiology. 2016;105(11):912-20.

FI: 4,324 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Characteristics of potentially inappropriate prescribing of drugs in elderly poly pathological patients]. Rivas-Cobas PC, Ramírez-Duque N, Gómez Hernández M, García J, Agustí A, Vidal X, Formiga F, López-Soto A, Torres OH, San-José A, en representación de los investigadores del Proyecto Estudio sobre el Uso Inadecuado de Medicamentos en Pacientes de Edad Avanzada (Proyecto PUMEA). Gaceta sanitaria. 2016;pi-i:50213-9111(16)30135-2.

FI: 1,768 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Label-free SPR detection of gluten peptides in urine for non-invasive celiac disease follow-up. Soler M, Estévez MC, Moreno M de L, Cebolla A, Lechuga LM. Biosensors & bioelectronics. 2016;79:158-64.

FI: 7,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Elderly patients treated with psychotropic medicines admitted to hospital: associated characteristics and inappropriate use. Vidal X, Agustí A, Vallano A, Formiga F, Moyano AF, García J, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J, San-José A, Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigator's project. European journal of clinical pharmacology. 2016;72(6):755-64.

FI: 2,710 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- **MODELO PRONÓSTICO Y DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD A CINCO AÑOS PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA**
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 41.572,50 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **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
- **CONCORDANCIA ENTRE CIE9-MC Y LA IDENTIFICACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA**
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 19.733,43 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO MULTICÉNTRICO DE UN PLAN DE ATENCIÓN CLÍNICA INTEGRAL COMPARTIDA CON O SIN TELEMONITORIZACIÓN DE BIOCONSTANTES A PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS EN ESTADIOS AVANZADOS. PROYECTO ATLAN_TIC**
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 34.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- **EFFECTIVIDAD DE LA TELEDERMATOLOGÍA ASÍNCRONA EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE MELANOMA**
Doctorando: M^a ROSA CORBÍ LLOPIS
Fecha de lectura: 02/02/2016
Director: SÁNCHEZ CONEJO-MIR JULIÁN, GALINDO OCAÑA FRANCISCO JAVIER
- **PREVALENCIA Y CALIDAD ASISTENCIAL PERCIBIDA POR UNA COHORTE DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS Y SUS CUIDADORES**
Doctorando: MANUEL ALFONSO RINCÓN GÓMEZ
Fecha de lectura: 08/02/2016
Director: BERNABEU WITTEL MÁXIMO, OLLERO BATURONE MANUEL, LACALLE REMIGIO JUAN RAMÓN



Publicaciones

The alpha angle as a predictor of contralateral slipped capital femoral epiphysis. Boyle MJ, Lirola JF, Hogue GD, Yen YM, Millis MB, Kim YJ. Journal of children's orthopaedics. 2016;10(3):201-7.

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

Correlation between physical examination and intraoperative findings in shoulder disease treated by arthroscopy. Statistical analysis of 150 patients. García Parra P, Anaya Rojas M, Jiménez Bravo B, González Oria MO, Lisbona Muñoz M, Gil Álvarez JJ, Cano Luis P. Revista española de cirugía ortopédica y traumatología. 2016;60(5):306-14.

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

Is cannulated-screw fixation an alternative to plate osteosynthesis in open book fractures? A biomechanical analysis. Lázaro González A, Martínez Reina J, Cano Luis P, Jiménez Baquero J, Sueiro Fernández J, Giráldez Sánchez MA. Injury. 2016;47(3):S72-S77.

FI: 1,910 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Histological evolution of the regenerate during bone transport: an experimental study in sheep. López-Pliego EM, Giráldez-Sánchez MÁ, Mora-Macías J, Reina-Romo E, Domínguez J. Injury. 2016;47(3):S7-S14.

FI: 1,910 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effects of Vibration on Leg Blood Flow After Intense Exercise and Its Influence on Subsequent Exercise Performance. Sañudo B, César-Castillo M, Tejero S, Cordero-Arriaza FJ, Oliva-Pascual-Vaca Á, Figueroa A. Journal of strength and conditioning research. 2016;30(4):1111-7.

FI: 1,978 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The role of daily physical activity and nutritional status on bone turnover in cystic fibrosis: a cross-sectional study. Tejero S, Cejudo P, Quintana-Gallego E, Sañudo B, Oliva-Pascual-Vaca A. Brazilian journal of physical therapy. 2016;20(3):206-12.

FI: 0,898 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- 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: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, TICTOUCH, TECNOLOGÍA Y BIENESTAR, S.L., ALTRAN INNOVACIÓN, S.L., SESID SOLUCIONES INTEGRALES, S.L.
Fecha Solicitud: 13/11/2016
Número de Registro: PCT/ES2016/070803

Coordinador del grupo

Miguel Ángel Giráldez Sánchez

Facultativo Especialista de Área de Traumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Anayas Rojas, Manuel.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Belascoaín Benítez, Eduardo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Cano Luis, Pedro.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Fornel Pérez, Salvador.** Dr. en Medicina. FEA.
- **García Parra, Pablo.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Gil Álvarez, Juan José.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Lázaro González, Ángel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Lirola Criado, José.** Dr. en Medicina. FEA.
- **López-Puerta González, José María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Serrano Escalante, Francisco.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Tejero García, Sergio.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Toledo Romero, Miguel Ángel.** Ldo. en Medicina. FEA.





Coordinador del grupo

M^a Ángeles Sánchez Armengol

Doctora en Medicina. Facultativo Especialista de Área de la UGC de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

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.

Resumen

Proyectos en desarrollo:

1. Consecuencias cardiovasculares de los Trastornos respiratorios del sueño (TRS)

“Expresión de la subunidad beta-1 del canal maxi-k en leucocitos de sangre periférica, prevalencia de hipertensión y grado de daño vascular en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño”.

“Efecto del tratamiento con presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) sobre las cifras tensionales en pacientes con hipertensión arterial de difícil control. Estudio multicéntrico y aleatorizado. Estudio HIPARCO”.

Estudio de base poblacional llevado a cabo para investigar los marcadores clínicos (antropométricos y bioquímicos, como la GGT) que se asocian al estrés oxidativo crónico del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS), y determinar cuáles de estos parámetros podrían actuar como un marcador de riesgo vascular, de forma independiente a otros factores confundentes.

2. TRS, función muscular y entrenamiento muscular

Estudio de la función muscular periférica y de la capacidad de ejercicio en pacientes con Síndrome de apneas-hipopneas del sueño: “Efectos de un programa de entrenamiento al ejercicio en pacientes con Síndrome de apneas-hipopneas del sueño leve-moderado”.





3. Características clínicas diferenciales en distintos subgrupos poblacionales (edad / obesidad / patrón de obesidad) de pacientes derivados a una Unidad de Trastornos respiratorios del sueño por sospecha de TRS

Proyecto "Variables clínicas en una población de pacientes estudiados por TRS", llevado a cabo para caracterizar distintos subgrupos poblacionales (definidos según edad / obesidad / patrón de obesidad) de pacientes derivados a una Unidad de Trastornos respiratorios del sueño por sospecha de TRS.

4. Alternativas diagnósticas a la Polisomnografía: Métodos supersimplificados y Estudio de Coste-Efectividad de la Poligrafía Respiratoria Domiciliaria en el Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño

"Eficacia y coste-efectividad de un sistema supersimplificado para el manejo de pacientes con apneas del sueño en Atención primaria", para tratar de establecer en Atención Primaria el primer escalón diagnóstico en los pacientes con sospecha de SAHS.

"Eficacia y coste-efectividad de la poligrafía respiratoria domiciliaria" que pretende determinar la eficacia y el coste-efectividad de la decisión terapéutica tomada mediante poligrafía respiratoria (PR) frente a la prueba diagnóstica de referencia (polisomnografía): enviado un manuscrito a JAMA en mayo del 2016.

5. Características del SAHS y efecto del tratamiento con CPAP en mujeres

"Efecto del tratamiento con CPAP en mujeres con Apnea Obstructiva del Sueño. Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado".

"Marcadores sistémicos que expresen la depresión en las mujeres con SAHS, y su posible relación con aspectos clínicos y consecuencias del síndrome, y su respuesta a la CPAP".

6. Translación de la investigación básica sobre la hipoxia al contexto clínico

"Translating hypoxia research to a clinical setting: O2 deficiency tolerance, brain dysfunction, infection and cáncer" promovido por el IBiS y en el que participa nuestro grupo con otros siete del IBiS y del H. U. Virgen del Rocío.

"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".

"Estudio de la excitabilidad cortical, plasticidad sensoriomotora, inhibición intracortical y velocidad de conducción nerviosa en pacientes con hipoxia crónica e intermitente".

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 CPAP sobre las cifras tensionales en pacientes con hipertensión arterial refractaria.
5. Estudio de validez y coste/efectividad de dispositivos supersimplificados frente a la polisomnografía en el diagnóstico y el tratamiento de los TRS.
6. Influencia en la evolución neurológica del ictus isquémico a medio y largo plazo de pacientes diagnosticados de SAHS en tratamiento con CPAP.
7. 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.

Publicaciones

Continuous Positive Airway Pressure Improves Quality of Life in Women with Obstructive Sleep Apnea. A Randomized Controlled Trial. Campos-Rodríguez F, Queipo-Corona C, Carmona-Bernal C, Jurado-Gámez B, Cordero-Guevara J, Reyes-Núñez N, Troncoso-Acevedo F, Abad-Fernández A, Terán-Santos J, Caballero-Rodríguez J, Martín-Romero M, Encabo-Motiño A, Sacristán-Bou L, Navarro-Esteve J, Somoza-González M, Masa JF, Sánchez-Quiroga MA, Jara-Chinarro B, Orosa-Bertol B, Martínez-García MA, Spanish Sleep Network. American journal of respiratory and critical care medicine. 2016;194(10):1286-94.

FI: 13,118 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI





Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. Masa JF, Corral J, Caballero C, Barrot E, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martín S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Egea C, Miranda E, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network, García-Ledesma E, Sánchez-Quiroga MÁ, Ordax E, González-Mangado N, Troncoso MF, Martínez-Martínez MÁ, Cantalejo O, Ojeda E, Carrizo SJ, Gallego B, Pallero M, Ramón MA, Díaz-de-Atauri J, Muñoz-Méndez J, Senent C, Sancho-Chust JN, Ribas-Solís FJ, Romero A, Benítez JM, Sánchez-Gómez J, Golpe R, Santiago-Recuerda A, Gómez S, Bengoa M. Thorax. 2016;71(10):899-906.

FI: 8,121 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Protective Cardiovascular Effect of Sleep Apnea Severity in Obesity Hypoventilation Syndrome. Masa JF, Corral J, Romero A, Caballero C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martín S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Merchán M, Egea C, Obeso A, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network. Chest. 2016;150(1):68-79.

FI: 5,940 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The Effect of Supplemental Oxygen in Obesity Hypoventilation Syndrome. Masa JF, Corral J, Romero A, Caballero C, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martínez S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Merchan M, Egea C, Obeso A, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network. Journal of clinical sleep medicine. 2016;12(10):1379-88.

FI: 2,710 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Gamma glutamyl transferase in 1744 patients with obstructive sleep apnea. Sánchez-Armengol A, Villalobos-López P, Caballero-Eraso C, Carmona-Bernal C, Asensio-Cruz M, Barbé F, Capote F. Sleep and Breathing. 2016;20(1):245-6.

FI: 2,332 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Disfunción endotelial medida con flujimetría láser-doppler en pacientes con Síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Efecto del tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea. Caballero Eraso C, Sánchez Armengol A, Muñoz Hernández R, Vallejo Vaz A, Asensio Cruz María I, Moreno Luna R, Carmona Bernal C, Stiefel P. Revista Española de Patología Torácica. 2016;28(5):265-73.

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

Long-term adherence to continuous positive airway pressure therapy in non-sleepy sleep apnea patients. Campos-Rodríguez F, Martínez-Alonso M, Sánchez de la Torre M, Barbé F, Durán-Cantolla J, Carmona C. Sleep medicine. 2016;17:1-6.

FI: 3,339 **Primer Cuartil:** NO **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): 27

Libros/Capítulos libros

Polisomnografía, poligrafía, oximetría. Requisitos e interpretación de resultados. MANUAL DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA EN NEUMOLOGÍA (3ª EDICIÓN). Á. Sánchez Armengol, C. Carmona Bernal, M.I. Asensio Cruz, C. Caballero Eraso. Ergón, 2016. p. 195-208. ISBN: 978-84-16270-89-7.

Discharge Planning of Neuromuscular Patients with Noninvasive Mechanical Ventilation After Difficult Weaning from Invasive Mechanical Ventilation. NON INVASIVE MECHANICAL VENTILATION AND DIFFICULT WEANING IN CRITICAL CARE. Barrot-Cortés E, Jara-Palomares L, Caballero-Eraso C. Springer, 2016. p. 361-369. ISBN: 978-3-319-04258-9.





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.



Coordinador del grupo

Tomás Gómez Cía

Director UGC de Cirugía Plástica y Grandes Quemados. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Barrera Pulido, Fernando.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gacto Sánchez, Purificación.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Infante Cossío, Pedro.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Lagares Borrego, Araceli.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Miralles Marrero, Francisca.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Sicilia Castro, Domingo.** Dr. en Medicina. FEA.





Publicaciones

Myofascial Pain Syndrome. González-Pérez LM, Infante-Cossio P. The Journal of emergency medicine. 2016;51(5):594.

FI: 1,048 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Infrahyoid flap in oropharyngeal reconstruction following carcinoma resection: A study of 6 patients and literature review. Infante-Cossio P, González-Cardero E, López-Martos R, Núñez-Vera V, Olmos-Juárez E, Ruiz-Moya A, Haro-Luna JJ, Torres-Carranza E. Oncology letters. 2016;11(5):3493-500.

FI: 1,482 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A comparison of long-term cost and clinical outcomes between the two-stage sequence expander/prosthesis and autologous deep inferior epigastric flap methods for breast reconstruction in a public hospital. Lagares-Borrego A, Gacto-Sánchez P, Infante-Cossio P, Barrera-Pulido F, Sicilia-Castro D, Gómez-Cía T. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery. 2016;69(2):196-205.

FI: 1,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Chimeric Anterolateral Thigh Flap for Total Thoracic Esophageal Reconstruction. Ruiz-Moya A, Segura-Sampedro JJ, Sicilia-Castro D, Carvajal-Pérez F, Gómez-Cía T, Vázquez-Medina A, Ibáñez-Delgado F. The Annals of thoracic surgery. 2016;101(1):338-42.

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

Forehead flap with contralateral eyelids and canthal transposition in periorbital reconstruction. Sicilia-Castro D, Gacto-Sánchez P, Gómez-Cía T, Del-Estad-Cabello A, Infante-Cossio P. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery. 2016;69(9):1311-3.

FI: 1,743 **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 €
Duración del proyecto (meses): 17
- IMPRESORA 3D DE ALTA TECNOLOGÍA PARA LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE NUEVOS BIOMODELOS EN EL LABORATORIO DE FABRICACIÓN DIGITAL DEL HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO (FAB_LAB_HUVR)
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 129.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 23

- 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 POLITICAS 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
- BIOMODELOS ÓSEOS EN 3D PARA LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA PERSONALIZADA EN PACIENTES CON SARCOMA DE EWING Y OSTEOSARCOMA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 56.265,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- ALOTRASPLANTE DE TEJIDO COMPUESTO EN TERRITORIO FACIAL (ATC): BASES ANATÓMICO-EXPERIMENTALES Y APLICACIÓN A NUEVOS MODELOS DE EXTREMIDADES SUPERIORES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 102.629,78 €
Duración del proyecto (meses): 54



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

Directora de la UGC de Medicina Física y Rehabilitación - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada al departamento de Radiología y Medicina Física - Universidad de Sevilla.

José Antonio Expósito Tirado

Ldo. en Medicina y Cirugía. Director Médico del Hospital Virgen de Valme de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Barrera Chacón, Juana M.** Lda. en Medicina y Cirugía. Jefa 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.** Dr. en Medicina. Director UGC-HUVM. Profesor Asociado.
- **Zarco Perrián, María José.** Doctora en Medicina. FEA.





Publicaciones

Variabilidad intra- e interobservador en la medición digital del ángulo de Cobb en la escoliosis idiopática. Infante Ruiz, S.L., Rodríguez García, J., Ríos García, J.J., Fernández Torrico, J.M., Cano Plasencia, G., Echevarría Ruiz De Vargas, C. Rehabilitación. 2016;50(2):75-80.

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

Tesis

- DESARROLLO DE UN REGISTRO PARA LOS PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN CARDIACA Y PREVENCIÓN SECUNDARIA EN ANDALUCÍA, EVALUANDO SU APLICABILIDAD Y POSIBILIDADES DE EXPLOTACIÓN DE DATOS EN LA PRÁCTICA ASISTENCIAL

Doctorando: JOSÉ ANTONIO EXPÓSITO TIRADO

Fecha de lectura: 09/02/2016

Director: ECHEVARRÍA RUIZ DE VARGAS CARMEN

Libros/Capítulos libros

Tratamiento local de la espasticidad. PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL. MANEJO DE LAS ALTERACIONES MUSCULO-ESQUELÉTICA ASOCIADAS. P. Ferrand Ferri. Ergon, 2016. ISBN: 978-84-16270-51-4.



Publicaciones

Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, Berenbaum F, Blanco FJ, Conaghan PG, Doménech G, Henrotin Y, Pap T, Richette P, Sawitzke A, du Souich P, Pelletier JP, MOVES Investigation Group. Annals of the rheumatic diseases. 2016;75(1):37-44.

FI: 12,384 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

180P: Immunotherapy as an effective therapy approach for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A single institution experience in the context of clinical trials and expanded access use. Pérez JM, González AF, Simón IS, Cervera A, García MA, Oncala MJ, Jiménez IG, Maíquez P, González-Serna LJ, Corral J. Journal of thoracic oncology. 2016;11(4):S135-6.

FI: 5,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Tesis

- INFLUENCIA DE LA INSTAURACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN SOBRE LA VARIABILIDAD Y ADECUACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA BRONQUIOLITIS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS
Doctorando: EDUARDO GARCÍA SOBLECHERO
Fecha de lectura: 03/02/2016
Director: CASTILLO FERRANDO JUAN RAMÓN

Coordinador del grupo

Juan Ramón Castillo Ferrando

Director de la UGC-Intercentros de Farmacología Clínica. Catedrático Vinculado de Farmacología. Hospital Universitario Virgen del Rocío/ Universidad de Sevilla.

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.
- **Mengibar 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 Dieta, 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 ("Dieta, Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria"). Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. Asociado Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Álvarez Herrero, María Ángeles.** Lda. 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.** Graduada 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.
- **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. Profesor Asociado.
- **Toro Cortés, Carmen.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Urbano Fernández, Víctor.** Doctor en Medicina. Médico de Familia.
- **Vaquero Díaz, Sergio.** Graduado en Enfermería. Técnico.



Publicaciones

Risk of Cause-Specific Death in Individuals With Diabetes: A Competing Risks Analysis. Bae-na-Díez JM, Peñaflíel J, Subirana I, Ramos R, Elosua R, Marín-Ibañez A, Guembe MJ, Rigo F, Tormo-Díaz MJ, More-no-Iribas C, Cabré JJ, Segura A, García-Lareo M, Gómez de la Cámara A, Lapetra J, Quesada M, Marrugat J, Medrano MJ, Berjón J, Frontera G, Gavrilá D, Barricarte A, Basora J, García JM, Pavone NC, Lora-Pablos D, Mayoral E, Franch J, Mata M, Castell C, Frances A, Grau M, FRESCO Investigators. Diabetes care. 2016;39(11):1987-95.

FI: 8,934 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Association between dietary fibre intake and fruit, vegetable or whole-grain consumption and the risk of CVD: results from the PREvención con Dieta MEDiterránea (PREDIMED) trial. Buil-Cosiales P, Toledo E, Salas-Salvadó J, Zazpe I, Farràs M, Basterra-Gortari FJ, Díez-Espino J, Estruch R, Corella D, Ros E, Martí A, Gómez-Gracia E, Ortega-Calvo M, Arós F, Moñino M, Serra-Majem L, Pintó X, Lamuela-Raventós RM, Babio N, González JI, Fitó M, Martínez-González MA, PREDIMED investigators. The British journal of nutrition. 2016;116(3):534-46.

FI: 3,311 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Nuevas guías de resucitación del European Resuscitation Council 2015. Caballero Valderrama, M., Romero Rodríguez, N., Caballero Oliver, A. Cardiocore. 2016;51(1):37-40.

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

Glycemic index, glycemic load and invasive breast cancer incidence in postmenopausal women: The PREDIMED study. Castro-Quezada I, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Corella D, Estruch R, Schröder H, Álvarez-Pérez J, Ruiz-López MD, Artacho R, Ros E, Bulló M, Sorlí 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. 2016;25(6):524-32.

FI: 2,415 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

CLOCK gene variation is associated with incidence of type-2 diabetes and cardiovascular diseases in type-2 diabetic subjects: dietary modulation in the PREDIMED randomized trial. Corella D, Asensio EM, Coltell O, Sorlí JV, Estruch R, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Castañer O, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, Gómez-Gracia E, Ortega-Azorín C, Fiol M, Espino JD, Díaz-López A, Fitó M, Ros E, Ordovás JM. Cardiovascular diabetology. 2016;15:4.

FI: 4,534 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MA, Corella D, Estruch R, Fitó M, Gómez-Gracia E, Fiol M, García de la Corte FJ, Ros E, Babio N, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MÁ, Francés F, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J. European journal of nutrition. 2016;55(1):349-60.

FI: 3,239 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Effect of a high-fat Mediterranean diet on bodyweight and waist circumference: a prespecified secondary outcomes analysis of the PREDIMED randomised controlled trial. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Chiva-Blanch G, Fiol M, Gómez-Gracia E, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, Buil-Cosiales P, Sorlí JV, Muñoz MA, Basora-Gallissá J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Mir M, Ros E, PREDIMED Study Investigators. The lancet. Diabetes & endocrinology. 2016;4(8):666-76.

FI: 16,320 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Frequent Consumption of Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and Natural and Bottled Fruit Juices Is Associated with an Increased Risk of Metabolic Syndrome in a Mediterranean Population at High Cardiovascular Disease Risk. Ferreira-Pêgo C, Babio N, Bes-Rastrollo M, Corella D, Estruch R, Ros E, Fitó M, Serra-Majem L, Arós F, Fiol M, Santos-Lozano JM, Muñoz-Bravo C, Pintó X, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, PREDIMED Investigators. The Journal of nutrition. 2016;146(8):1528-36.

FI: 3,740 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Plasma acylcarnitines and risk of cardiovascular disease: effect of Mediterranean diet interventions. Guasch-Ferré M, Zheng Y, Ruiz-Canela M, Hruby A, Martínez-González MA, Clish CB, Corella D, Estruch R, Ros E, Fitó M, Dennis C, Morales-Gil IM, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Hu FB, Salas-Salvadó J. The American journal of clinical nutrition. 2016;103(6):1408-16.

FI: 6,703 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Dietary total antioxidant capacity and mortality in the PREDIMED study. Henríquez-Sánchez P, Sánchez-Villegas A, Ruano-Rodríguez C, Gea A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Schröder H, Gutiérrez-Bedmar M, Santos-Lozano JM, Pintó X, Arós F, Fiol M, Tresserra-Rimbau A, Ros E, Martínez-González MA, Serra-Majem L. European journal of nutrition. 2016;55(1):227-36.

FI: 3,239 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

High dietary protein intake is associated with an increased body weight and total death risk. Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J, Ruiz-Canela M, Corella D, Estruch R, Fitó M, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Basora J, Serra-Majem L, Muñoz MÁ, Buil-Cosiales P, Saiz C, Bulló M. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland). 2016;35(2):496-506.

FI: 4,487 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Plasma Branched-Chain Amino Acids and Incident Cardiovascular Disease in the PREDIMED Trial. Ruiz-Canela M, Toledo E, Clish CB, Hruby A, Liang L, Salas-Salvadó J, Razquin C, Corella D, Estruch R, Ros E, Fitó M, Gómez-Gracia E, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Martínez-González MA, Hu FB. Clinical chemistry. 2016;62(4):582-92.

FI: 7,457 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI





Dietary Marine ω -3 Fatty Acids and Incident Sight-Threatening Retinopathy in Middle-Aged and Older Individuals With Type 2 Diabetes: Prospective Investigation From the PREDIMED Trial. Sala-Vila A, Díaz-López A, Valls-Pedret C, Cofán M, García-Layana A, Lamuela-Raventós RM, Castañer O, Zanon-Moreno V, Martínez-González MA, Toledo E, Basora J, Salas-Salvadó J, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol M, Estruch R, Lapetra J, Fitó M, Arós F, Serra-Majem L, Pintó X, Ros E, Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) Investigators. JAMA ophthalmology. 2016;134(10):1142-9.

FI: 4,340 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Nutritional adequacy according to carbohydrates and fat quality. Sánchez-Tainta A, Zazpe I, Bes-Rastrollo M, Salas-Salvadó J, Bullo M, Sorlí JV, Corella D, Covas MI, Arós F, Gutiérrez-Bedmar M, Fiol M, de la Corte FG, Serra-Majem L, Pinto X, Schröder H, Ros E, López-Sabater MC, Estruch R, Martínez-González MA, PREDIMED study investigators. European journal of nutrition. 2016;55(1):93-106.

FI: 3,239 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intake of Total Polyphenols and Some Classes of Polyphenols Is Inversely Associated with Diabetes in Elderly People at High Cardiovascular Disease Risk. Tresserra-Rimbau A, Guasch-Ferré M, Salas-Salvadó J, Toledo E, Corella D, Castañer O, Guo X, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Fitó M, Babio N, Martínez-González MA, Sorlí JV, López-Sabater MC, Estruch R, Lamuela-Raventós RM, PREDIMED study investigators. The Journal of nutrition. 2016;pii:jn223610.

FI: 3,740 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

On the problem of type 2 diabetes-related mortality in the Canary Islands, Spain. The DARIOS Study. Marcelino-Rodríguez I, Elosua R, Pérez Mdel C, Fernández-Bergés D, Guembe MJ, Alonso TV, Félix FJ, González DA, Ortiz-Marrón H, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Fitó M, Peñafiel J, Marrugat J, de León AC. Diabetes Research and Clinical Practice. 2016;111:74-82.

FI: 3,045 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

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-García E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Becerra-Tomás N, Salas-Salvadó J, Pinto X, Schröder H, Martínez JA. Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases. 2016;26(6):468-75.

FI: 3,390 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Replacing red meat and processed red meat for white meat, fish, legumes or eggs is associated with lower risk of incidence of metabolic syndrome. Becerra-Tomás N, Babio N, Martínez-González MÁ, Corella D, Estruch R, Ros E, Fitó M, Serra-Majem L, Salaverría I, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Toledo E, Sorlí JV, Pedret-Llaveria MR, Salas-Salvadó J. Clinical Nutrition. 2016;35(6):1442-9.

FI: 4,487 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Associations of the MCM6-rs3754686 proxy for milk intake in Mediterranean and American populations with cardiovascular biomarkers, disease and mortality: Mendelian randomization. Smith CE, Coltell O, Sorlí JV, Estruch R, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Fitó M, Arós F, Dashti HS, Lai CQ, Miró L, Serra-Majem L, Gómez-Gracia E, Fiol M, Ros E, Aslibekyan S, Hidalgo B, Neuhaus ML, Di C, Tucker KL, Arnett DK, Ordovás JM, Corella D. Scientific Reports. 2016;6:33188.

FI: 5,228 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Nomograma para el diagnóstico clínico del carcinoma de colon esporádico en fase temprana (I y II de Dukes). Méndez-Mora JL, Villadiego-Sánchez JM, Praena-Fernández JM, Vilches-Arenas A, Santos-Lozano JM, Ortega-Calvo M. Medicina de Familia Andalucá. 2016;17(2):36-43.

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

Polymorphism of the Transcription Factor 7-Like 2 Gene (TCF7L2) Interacts with Obesity on Type-2 Diabetes in the PREDIMED Study Emphasizing the Heterogeneity of Genetic Variants in Type-2 Diabetes Risk Prediction: Time for Obesity-Specific Genetic Risk Scores. Corella D, Coltell O, Sorlí JV, Estruch R, Quiles L, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Castañer O, Arós F, Ortega-Calvo M, Serra-Majem L, Gómez-Gracia E, Portolés O, Fiol M, Díez Espino J, Basora J, Fitó M, Ros E, Ordovás JM. Nutrients. 2016;8(12):pii:E793.

FI: 3,759 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Breve visión de los principales protagonistas de la escuela inglesa de atención primaria durante el último medio siglo. Blanco Rubio C, de Francisco Montero C, González Hernández FJ, Adrada Bautista A, Gabaldón-Rodríguez I, Ortega-Calvo M. Revista Española de Salud Pública. 2016;90:e20008.

FI: 0,606 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Predictors of short- and long-term adherence with a Mediterranean-type diet intervention: the PREDIMED randomized trial. Downer MK, Gea A, Stampfer M, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Estruch R, Fitó M, Gómez-Gracia E, Arós F, Fiol M, De-la-Corte FJ, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Sorlí JV, Vinyoles E, Zazpe I, Martínez-González MÁ. International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. 2016;13:67.

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

Una concepción topológica del “bootstrap” permite la demostración del sesgo de Berkson en epidemiología nutricional. Gómez-González C, Peña-Rodríguez A, Salas-Díaz I, Praena-Fernández JM, Gálvez-Acebal J, Lozano-Rodríguez J, Vilches-Arenas A, Ortega-Calvo M. Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria. 2016;36(4):134-42.

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





Metabolites of Glutamate Metabolism Are Associated With Incident Cardiovascular Events in the PREDIMED PREención con Dieta MEDiterránea (PREDIMED) Trial. Zheng Y, Hu FB, Ruiz-Canela M, Clish CB, Dennis C, Salas-Salvado J, Hruby A, Liang L, Toledo E, Corella D, Ros E, Fitó M, Gómez-Gracia E, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Estruch R, Martínez-González MA. Journal American Heart Association. 2016;5(9):pii:e003755.

FI: 5,117 **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: 60.329,90 €
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

Tesis

- EFECTOS DE UNA DIETA MEDITERRANEA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR: RESULTADOS DEL PREDIMED-SEVILLA
Doctorando: YOLANDA CORCHADO ALBALAT
Fecha de lectura: 05/02/2016
Director: LAPETRA PERALTA JOSÉ, ORTEGA CALVO MANUEL
- EFICACIA DE UN DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN HIPERTENSOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR
Doctorando: JESÚS MANUEL LOZANO RODRÍGUEZ
Fecha de lectura: 05/02/2016
Director: LAPETRA PERALTA JOSÉ, ORTEGA CALVO MANUEL, SANTOS LOZANO JOSÉ MANUEL
- ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y DESARROLLO DE UN MODELO PREDICTIVO DEL FRACASO RENAL AGUDO EN PACIENTES DE UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS
Doctorando: M^a DEL CARMEN GÓMEZ GONZÁLEZ
Fecha de lectura: 26/02/2016
Director: ORTEGA CALVO MANUEL, VILLAR ORTIZ JOSÉ, PUPPO MORENO ANTONIO



Coordinador del grupo

Juan Manuel Pascasio Acevedo

Facultativo Especialista de Área de la UGC de Digestivo - HUVR. Profesor Asociado en el Departamento de Medicina – Universidad de Sevilla.

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.
- **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

Human immunodeficiency virus infection does not worsen prognosis of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Agüero F, Forner A, Manzano C, Valdivieso A, Blanes M, Barcena R, Rafecas A, Castells L, Abradelo M, Torre-Cisneros J, González-Diéguez L, Salcedo M, Serrano T, Jiménez-Pérez M, Herrero JJ, Gastaca M, Aguilera V, Fabregat J, Del Campo S, Bilbao I, Romero CJ, Moreno A, Rimola A, Miro JM, FIPSE Investigators. *Hepatology* (Baltimore, Md.). 2016;63(2):488-98.

FI: 11,711 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Case Report: Acute-on-Chronic Liver Failure: Making the Diagnosis between Infection and Acute Alcoholic Hepatitis. Sendra C, Ampuero J, Gallego ÁG, Sousa JM, Jiménez MS, Romero-Gómez M. *Seminars in liver disease*. 2016;36(2):181-6.

FI: 5,667 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Hepatitis C Virus in Kidney Transplant Recipients: A Problem on the Path to Eradication. Suarez Benjumea A, González-Corvillo C, Sousa JM, Bernal Blanco G, Suñer Poblet M, Pérez Valdivia MA, González Roncero FM, Acevedo P, Gentil Govantes MA. *Transplantation proceedings*. 2016;48(9):2938-40.

FI: 0,867 **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): 60

Libros/Capítulos libros

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir y dasabuvir en paciente portador de trasplante renal con VHC en estadio de cirrosis hepática. CASOS CLÍNICOS PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL: ACTUALIZACIÓN EN LA FARMACOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES VÍRICAS: VIH, VHC Y VHB. Rodríguez Pérez A, Sousa Martín JM, Desongles Corrales T. *Euromedicine, Ediciones Médicas*, 2016. ISBN: 978-84-16269-15-0.

Abordaje terapéutico en paciente positivo para los virus B y C de la hepatitis con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y polimedicado. CASOS CLÍNICOS PARA FARMACÉUTICOS DE HOSPITAL: ACTUALIZACIÓN EN LA FARMACOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES VÍRICAS: VIH, VHC Y VHB. Rodríguez Pérez A, Sousa Martín JM, Desongles Corrales T. *Euromedicine, Ediciones Médicas*, 2016. ISBN: 978-84-16269-15-0.



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

Antenatal care visits during pregnancy and their effect on maternal and fetal outcomes in pre-eclamptic patients. Mohamed Shaker El-Sayed Azzaz A, Martínez-Maestre MA, Torrejón-Cardoso R. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2016;42(9):1102-10.

FI: 1,091 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- HERRAMIENTA DE SOPORTE A LA DECISIÓN A LA VALORACIÓN INTEGRADA DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDOFAMILIAR
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 30.590,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- ABORDAJE MÍNIMAMENTE INVASIVO EN EL CARCINOMA DE ENDOMETRIO: LAPAROSCOPIA CONVENCIONAL FRENTE A LAPAROSCOPIA ROBÓTICA
Doctorando: AIDA GARCÍA ARREZA
Fecha de lectura: 26/01/2016
Director: MARTÍNEZ MAESTRE M^a ÁNGELES

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

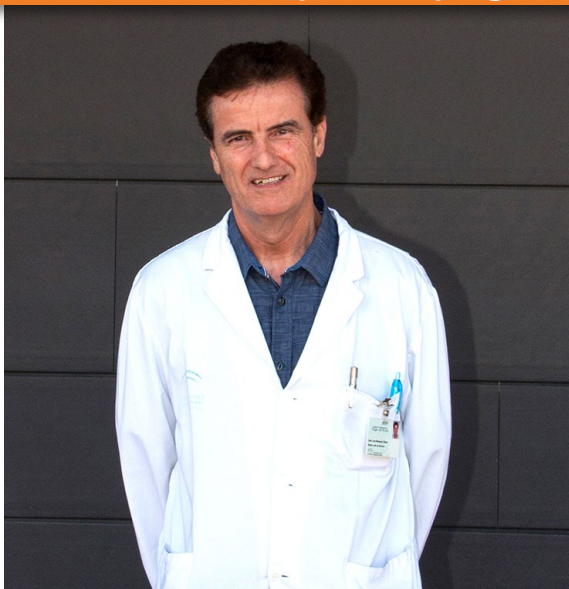
M^a Ángeles Martínez Maestre

Lda. en Medicina y Cirugía. Jefa de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Flores Aznar, Elena.** Lda. en Medicina. FEA.
- **García Arreza, Aida.** Lda. en Medicina. FEA.
- **González Cejudo, Carmen.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Melero Cortés, Lidia.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Silván Alfaro, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.





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.

Publicaciones

Downhill varices: an uncommon cause of upper gastrointestinal bleeding. Ontanilla Clavijo G, Trigo Salado C, Rojas Mercedes N, Caballero Gómez JA, Rincón Gatica A, Alcívar-Vásquez JM, Márquez Galán JL. Revista española de enfermedades digestivas. 2016;108(7):440-2.

FI: 1,455 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Coordinador del grupo

Carlos Luis Parra Calderón

Jefe de Sección del Grupo de Innovación Tecnológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Bonachela Solás, Patricia.** Ingeniera Industrial.
- **Cruz Díaz, Noa Patricia.** Doctora en Informática.
- **Escobar Rodríguez, Germán Antonio.** Ingeniero en Organización Industrial.
- **Gómez Ciriza, Gorka.** Ingeniero Industrial.
- **Gutiérrez Ruiz, M^a Cabezas.** Diplomada en Empresariales.
- **Jódar Sánchez, Francisco.** Doctor en Económicas.
- **Martínez García, Alicia.** Ingeniera en Informática.
- **Moreno Conde, Alberto.** Doctor en Informática en Salud.
- **Moreno Conde, Jesús.** Ingeniero en telecomunicaciones.
- **Núñez Benjumea, Francisco José.** Ingeniero en Telecomunicaciones.
- **Sánchez Pardo, David.** Ldo. en Económicas.
- **Suárez Mejías, Cristina.** Ingeniera en Telecomunicaciones.



Resumen

El **Grupo de Investigación e Innovación en Informática Biomédica, Ingeniería Biomédica y Economía de la Salud** es un grupo de I+D+i en el ámbito de las nuevas tecnologías aplicadas a la salud, asociado al Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Este Grupo desarrolla proyectos en los dominios de la Informática Biomédica, Ingeniería Biomédica y Economía de la Salud con especial interés en el proceso de la innovación tecnológica incluyendo la validación en entornos reales, la transferencia y puesta en el mercado de los resultados, estando en la vanguardia mediante el desarrollo de nuevos productos y servicios TICs. El Grupo cuenta con 3 doctores, es altamente competitivo y demuestra gran capacidad de captación de fondos de agencias regionales, nacionales y europeas para el desarrollo de su actividad, ya sea de manera autónoma o en colaboración con grupos clínicos o entidades externas, como son universidades y empresas.

El Grupo está formado por un equipo multidisciplinar al integrar el trabajo de personas de diferentes especialidades de la ingeniería, la medicina y la economía, focalizadas en la ingeniería e informática biomédica y sanitaria, con gran capacidad de complementar enfoques desde distintos ámbitos científico-técnicos con la biomedicina, la salud y su gestión.





Áreas de trabajo

La actividad del grupo tiene como fin contribuir a la generación de conocimiento y su incorporación al sistema sanitario para dar respuesta a los desafíos de Salud. A continuación se enumeran las líneas específicas en las áreas tecnológicas más relevantes en las que trabaja el Grupo:

- **Soporte a la decisión clínica personalizada**, trabajando actualmente en el desarrollo de métodos de representación de la información y del conocimiento en el ámbito de pacientes pluripatológicos complejos, de medicina de precisión en cáncer ginecológico y soporte a la MBE en pediatría.
- **Big Data para la investigación traslacional** y clínica, implementando métodos y herramientas para la reusabilidad de la información clínica (ecosistema Diraya), infraestructuras para la investigación (CRD's) y para el análisis de información biológica y clínica. De hecho se ha desplegado una infraestructura completa e integrada basada en software libre (Openclinica, i2b2 y transMART).

- **Learning Health Systems**, integrando la capacidad de soporte a la decisión en base al conocimiento (MBE) y a la experiencia, en sistemas de auto-aprendizaje mediante la incorporación de algoritmos de machine learning. Actualmente trabajando en el dominio del cáncer de pulmón.
- **Procesamiento del Lenguaje Natural**, en el dominio clínico. Actualmente trabajando en cáncer de pulmón, de mama y cánceres oncohematológicos.
- **mHealth**, el Grupo ha desarrollado una infraestructura local para el despliegue de un ecosistema de App's y trabaja en su incorporación al ecosistema mSSPA.
- **Medicina de Precisión basada en imagen médica y bioimpresión**, implementando nuevos algoritmos para la reconstrucción y nuevos métodos de impresión 3D de tejidos aplicables a la cirugía.
- **Big Data para la Gestión Sanitaria**, implementando métodos para la reusabilidad de la información asistencial para el cálculo de indicadores de gestión sanitaria y clínica basados en tecnologías Big Data.
- **Medicina Predictiva basada en Big Data**, actualmente trabajando en el dominio del ictus.

Por último, destacar que el **Grupo de Investigación e Innovación en Informática Biomédica, Ingeniería Biomédica y Economía de la Salud** se incorpora a la **Unidad de Apoyo a la Innovación (UAI)** del IBI y de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Esta unidad es responsable de la participación desde el 2009 en la Red (actualmente Plataforma) de Innovación en Tecnología Médica y Sanitaria (ITEMAS), promovida por el ISCIII, dando soporte al ciclo de la innovación y de este modo ayudando a transferir al mercado el conocimiento generado en el IBI obteniendo recursos que ayuden a continuar este ciclo.

Publicaciones

Big data en sanidad en España: la oportunidad de una estrategia nacional. Carlos Luis Parra Calderón. Gaceta sanitaria. 2016;30:63-5.

FI: 1,509 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evaluation of clinical information modeling tools. Moreno-Conde A, Austin T, Moreno-Conde J, Parra-Calderón CL, Kalra D. Journal of the American Medical Informatics Association. 2016;23(6):1127-35.

FI: 3,428 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

European Interoperability Assets Register and Quality Framework Implementation. Moreno-Conde A, Thienpont G, Lamote I, Coorevits P, Parra C, Kalra D. Studies in health technology and informatics. 2016;228:690-4.

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



Proyectos

- A COOPERATIVE MHEALTH ENVIRONMENT TARGETING ADHERENCE AND MANAGEMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM HEART FAILURE (HEARTEN).
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 345.625,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MULTIDISCIPLINARY TOOLS FOR IMPROVING THE EFFICACY OF PUBLIC PREVENTION MEASURES AGAINST SMOKING (SMOKEFREEBRAIN)
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 242.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DISEÑO DE UN MARCO DE TRABAJO BASADO EN HERRAMIENTAS PARA MEJORAR LA GESTIÓN DE GUÍAS CLÍNICAS Y PROCESOS ASISTENCIALES (IDE4ICDS).
Financiador: MINECO
Importe: 147.907,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SMART CLINIC ASSISTANT ROBOT FOR CGA (CLARK)
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 12.180,00 €
Duración del proyecto (meses): 6
- SOPORTE A LA DECISIÓN PERSONALIZADA AL PACIENTE CRÓNICO COMPLEJO (PITES TIIS).
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 58.080,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- HERRAMIENTA PARA EL RECONOCIMIENTO SEMÁNTICO DE CONTENIDO DE DOCUMENTACIÓN CLÍNICA (SE-MANGNITION).
Financiador: CDTI
Importe: 150.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 27
- DISEÑO DE UN MODELO ASISTENCIAL PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS BASADO EN LA FRAGILIDAD Y MEDICIÓN DE IMPACTO DE TECNOLOGÍAS WEARABLES Y DOMÓTICA DOMICILIARIA (EFRAILE)
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 153.504,10 €
Duración del proyecto (meses): 28

Tesis

- QUALITY FRAMEWORK FOR SEMANTIC INTEROPERABILITY IN HEALTH INFORMATICS: DEFINITION AND IMPLEMENTATION
Doctorando: ALBERTO MORENO CONDE
Fecha de lectura: 09/09/2016
Director: DIPAK KALRA

Patentes

- MODHE SUITE - HERRAMIENTA SOFTWARE PARA EL DISEÑO DE MODELOS DE INFORMACIÓN SANITARIA BASADOS EN LOS ESTÁNDARES DE HL7
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 21/12/2016
Número de Registro: RPI 201699903878989

Libros/Capítulos libros

Fomento de la cultura de la innovación. GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS EN GESTIÓN DE LA INNOVACIÓN. Francisco Jódar Sánchez; David Sánchez Pardo. MCF Textos, S.A., 2016. p. 45-56. ISBN: 978-84-943613-4-0.

Captación de ideas e identificación de oportunidades de innovación. GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS EN GESTIÓN DE LA INNOVACIÓN. Francisco Jódar Sánchez; David Sánchez Pardo. MCF Textos, S.A., 2016. ISBN: 978-84-943613-4-0.



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:





EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dra. Ana M. Rojas Mendoza

Técnicos responsables

Juan Antonio Cordero Varela

IBiS

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 y/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 "BOX-PLOTS" 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
 - "VOLCANO PLOTS" 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)

Uso del clúster de computación alto rendimiento

- Se proporcionan los recursos necesarios para cálculo intensivo en el clúster de cálculo, así como políticas de actualización y distribución de los recursos computacionales
- Todo el software usado en el clúster es libre. Para aplicaciones que requieran una licencia, los gastos deberán correr a cargo del usuario

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.



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 VI y VII Taller de Citometría de Flujo

Con buena aceptación entre el personal del IBiS y la Universidad de Sevilla. Incorporación de personal sanitario procedente del H.U. Virgen Macarena. Previsión de realización de dos ediciones de iniciación a la citometría para el año 2017.

2. 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.

3. Puesta a punto y adecuación a las necesidades de los usuarios de los nuevos equipos adquiridos

Cabe destacar la puesta a punto de la técnica single cell sorting, la cual ha sido impulsada por la técnico del Servicio de Citometría del IBiS y ha sido muy demandada durante el año.

4. Desinstalación y desmontaje del equipo FC500 MPL (Beckman Coulter), actualmente fuera de servicio

5. Participación en el proyecto ITRIBiS

Estancia de 15 días de la técnico del servicio en Instituto Karolinska en Estocolmo, donde se comprobó que las técnicas llevadas a cabo en el Servicio de Citometría del IBiS no sólo son ejecutadas correctamente sino que son bastante más innovadoras.

6. Organización II Reunión Técnicos de Citometría de Andalucía

Estas jornadas son muy enriquecedoras ya que en ellas, profesionales de la citometría, se reúnen para poner en común problemas y posibles soluciones. Estas jornadas constaron por primera vez de parte teórica y parte práctica, ambas desarrolladas en el Servicio de Citometría del IBiS.

7. Estancia formativa CSIC

En el Servicio de Citometría del IBiS, este año ha sido el primero que se ha impartido una estancia formativa a personal del CSIC que ha constado de teoría y práctica, ambas impartidas por la técnico del servicio de citometría.



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 2016 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 Termomezcladores.



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 2016 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 controles trimestrales, mediante técnica específica, para descartar contaminaciones por Mycoplasma en las líneas celulares que estén en ese momento en cultivo.
- Efectuar controles de Mycoplasma, por solicitud de los usuarios, a las nuevas líneas celulares, que o bien no hayan sido analizadas nunca por el Servicio o procedan del exterior del centro.
- Mejorar y reorganizar las instalaciones así como el equipamiento para poder dar servicio a nuevos investigadores que se incorporan al Centro.



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Antonio Miranda Vizuete

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.

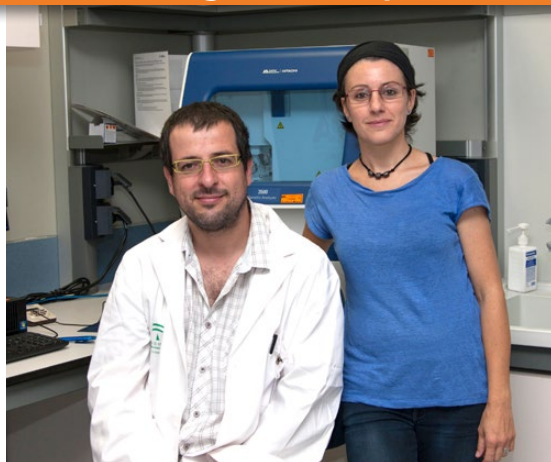
También se ocupan del mantenimiento y relleno de los tanques de criobiología.

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.



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dra. Amalia Martínez Mir

Técnico responsable

Francisco J. Morón Civanto

IBiS

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. **Plataforma MassARRAY (AGENA):** 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 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 DELECCIONES.
- 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/DELECCIONES 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

- Utilización de las plataformas:
 - TECNOLOGÍA AGENA:
 - iPLEX
 - Chips: 14
 - 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: 30
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupos externo al IBiS
 - Humano (Clariom S)
 - Arrays: 24
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupos externo al IBiS
 - Humano (HTA)
 - Arrays: 8
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área
 - Ratón (MTA)
 - Arrays: 20
 - Grupos y áreas usuarios: 2 grupos de 1 área
 - Ratón (moGene 2.0)
 - Arrays: 63
 - Grupos y áreas usuarios: 2 grupos de 2 áreas
- TECNOLOGÍA AFFYMETRIX DE ESTUDIOS DE DNA:
 - Humano (OncoScan)
 - Arrays: 39
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área
- TECNOLOGÍA SECUENCIACIÓN AUTOMÁTICA:
 - Secuencias: 12142
 - Grupos y áreas usuarios: 24 grupos de todas las áreas del IBiS y 2 investigadores adscritos al IBiS



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Antonio Miranda Vizuet

Técnico responsable

Dra. Rocío Sánchez Silva

IBiS

Introducción

El Servicio de Grandes Aparatos del IBiS 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.
- Centrifugación y ultracentrifugación de muestras.
- Análisis de proteómica.
- Estudios de expresión de genes por PCR a tiempo real.
- Ultraconservación de muestras biológicas.
- Detección de fluorescencia por microscopía.
- Cuantificación de ácidos nucleicos y proteínas
- Electroporación
- Cultivo de microorganismos a temperatura y agitación variable

- Cultivo en condiciones de hipoxia y anoxia
- Otras técnicas de apoyo tales como liofilización, sonicación, desecación por vacío, etc...

Equipamiento

PCR A TIEMPO REAL

- Mx3005P (STRATAGENE)
- 7900 HT (APPLIED BIOSYSTEMS)
- LIGHT CYCLER 96 (ROCHE)

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)
- CHEMIDOC-TOUCH (BIO RAD)

ULTRACENTRÍFUGAS

- OPTIMA L-100 XP (BECKMAN) (2 unidades)
- Rotores disponibles:
- TYPE 90TI
 - TYPE 70TI
 - TYPE 70.1 TI
 - NVT 90TI
 - SW 32 TI
 - SW 60TI
 - SW 65TI

CENTRÍFUGAS DE ALTA VELOCIDAD

- EVOLUTION RC 5B SORVALL
- Rotores compatibles disponibles:
- GSA (6X250ML)
 - SS34 (8X50ML)



- EVOLUTION RC SORVALL
Rotores compatibles disponibles:
 - F21S (8X50ML)
 - F14S (6X250ML)
 - HB-6 (6X50ML)
 - SH-80 (8X10ML)
 - F8S (6X1000ML)
- RC6 PLUS SORVALL
Rotores compatibles disponibles:
 - 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

- DU SERIE 640 (BECKMAN)
- NANODROP 2000 (THERMO FISHER SCIENTIFIC)

SONICADORES

- SONIFIER 250 (BRANSON)
- BIORUPTOR UCD200 (DIAGENODE)
- FAST-PREP-24 5G (MP)

ULTRACONGELADORES

- THERMO REVCO (26 UNIDADES)
- NUAIRE (4 UNIDADES)
- TELSTAR (1 UNIDAD)
- NEW BRUNSWICK SCIENTIFIC (3 UNIDADES)

CÁMARAS DE HIPOXIA

- CÁMARA DE HIPOXIA (COY LAB.) (2 UNIDADES)
- 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)
- ELECTROPORADOR GEN PULSER (BIO-RAD)

Memoria de actividades

- Incorporación de nuevos equipos para ampliar las técnicas a realizar en el Servicio. En concreto, en esta anualidad, se han incorporado una nueva PCR cuantitativa, un nuevo analizador de imagen que incorpora la nueva tecnología de "stain-free" y un electroporador con gran versatilidad tanto para la transfección de células procariotas como eucariotas. Asociado al Servicio de Grandes Aparatos, también se ha incorporado en la cámara de 37°C del centro, una plataforma con cuatro agitadores con gran capacidad para la incubación de cultivos bacterianos.
- A lo largo de este año de funcionamiento, se ha realizado una reorganización en el Servicio para poder incorporar nuevos equipos.
- Incorporación de todos los equipos del Servicio a la plataforma creada por el IBIS para la gestión de reserva de Servicios y equipos.
- Actualización de la normativa de uso y reserva de los equipos del Servicio.
- Formación continuada a los nuevos usuarios para un uso correcto de todos los equipos del Servicio.
- Realización del mantenimiento preventivo (limpieza, ajustes, calibración, engrasado de 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.



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Enrique de Álava Casado

Técnico responsable

Rocío Durán Romero

IBiS

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 procesamiento histológico. En el mismo espacio se encuentra situado el servicio de Microscopía y Confocal que consta de dos habitaciones independientes.

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.

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 Vitrinas de extracción, con batería de alcoholes, para el desparafinado y la deshidratación de cortes de tejidos.

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 MICRÓTOMO 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. Inmunohistoquímicas.manual/ automatizada.
6. Construcción de TMAs
7. Informe Patología Comparada

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.

Memoria de actividades

Durante el año 2016, 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 este año del correcto uso de los aparatos adscritos al servicio mediante la formación teórica y práctica, así como la reserva de equipos.

Se ha asesorado a los investigadores y usuarios en las etapas de corte y marcaje histológico desde el punto de vista teórico y práctico.

Desde que comenzó a funcionar en Febrero de 2011, el Servicio de Histología ha visto como se ha incrementado su demanda.

La principal tarea que se ha llevado a cabo en el servicio durante el año 2016, ha sido la recogida de muestras y su procesamiento en parafina y congelación, así como el proceso de corte de tejidos, tanto en micrótomos, en criostatos, como en vibratomos y distintas técnicas de tinción. Se podría decir que prácticamente todos los grupos del IBiS, además de los grupos adscritos ha utilizado las instalaciones del Servicio de Histología.

En el mes de julio se amplió la cartera de servicios, en consonancia con el servicio de Anatomía Patológica del HUVR y del Biobanco.

Las tres técnicas que se han incorporado son la Inmunohistoquímica tanto manual como automatizada, la construcción de TMAs y el informe de Anatomía Comparada en modelos murinos, técnicas que están teniendo bastante aceptación entre los investigadores del IBiS tal y como queda constancia en los libros de reserva. Así mismo, también se ha introducido en las normas del servicio, una Hoja de Petición de muestras, que los investigadores tienen que rellenar cada vez que soliciten una petición al servicio. La introducción de dicha hoja, facilita el trabajo a la hora

de la facturación de técnicas solicitadas, así como que queda constancia de que las peticiones se hacen por escrito.

También, durante el año 2016 se están poniendo a punto protocolos de tinciones específicas, como la detección de Lipofucina y también se ha puesto a punto el procesamiento, corte y tinción de globos oculares en modelos murinos.

En el mes de enero de 2016, se incorporó al servicio un técnico , financiado por el CSIC , y cuyo trabajo consiste en dar apoyo a las técnicas que se realizan en el servicio , acelerando así el tiempo de entrega de las peticiones que realizan los investigadores.



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. Antonio Ordóñez Fernández

Técnico responsable
Eva Sánchez de Rojas de Pedro

IBiS

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.
- Imagen cerebral 3D para cuantificación de volúmenes
- Técnicas específicas tras la introducción vía intraperitoneal de Gadolinio.

Memoria de actividades

- 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.
- Participación por parte del Técnico como ponente en el seminario "Técnicas de Imagen Diagnóstica en modelos animales: Ecografía y Resonancia Magnética", en el Programa de Patología Cardiovascular y Respiratoria/ Otras patologías. Marzo 2016.
- 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 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-REPERFUSIÓN EN RATA MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA Y RM CARDIACA: GRUPO DE FISIOPATOLOGÍA CARDIOVASCULAR, LABORATORIO 113.
 - ESTUDIO DE ANGIOPLASTIA DE CARÓTIDA EN RATA MEDIANTE ECOGRAFÍA: GRUPO DE FISIOPATOLOGÍA CARDIOVASCULAR, LABORATORIO 113.
 - ESTUDIO DE HIPERTROFIA CARDIACA 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-REPERFUSIÓN 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 FISIOLÓGÍA MOLECULAR, LABORATORIO 102.
- ESTUDIOS DE PRUEBA EN LOS GRUPOS DE FISIOLÓGÍA MOLECULAR DE LA SINAPSIS (LABORATORIO 108) Y BIOLOGÍA MOLECULAR DEL CÁNCER (LABORATORIO 214).
- Colaboración en Tesis Doctorales y Trabajos de Fin de Máster.
- Publicaciones en revistas científicas con los datos obtenidos en el Servicio:
 - EVA SÁNCHEZ DE ROJAS DE PEDRO; ISRAEL VALVERDE; ALEJANDRO DOMÍNGUEZ RODRÍGUEZ; ANTONIO ORDÓÑEZ. *ESTUDIO COMPARATIVO MEDIANTE CARDIORRESONANCIA DE BAJO CAMPO Y ECOCARDIOGRAFÍA EN MODELO EXPERIMENTAL DE INFARTO E ISQUEMIA-REPERFUSIÓN*. IMAGEN DIAGNÓSTICA. 2016;7(2):63-7.
- Publicaciones en revistas científicas internacionales con los datos obtenidos en el Servicio: 4 artículos en revisión.

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,...



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Alberto Pascual Bravo

Técnico responsable

Raquel Gómez Díaz

Técnicos y estudiantes pre-doctorales

Adriana García Decena

Leticia Delgado Arroniz

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 a los Grupos 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:

- Patología infecciosa y del sistema inmunitario
- Neurociencias
- Genética humana, cáncer y patología molecular
- Patología cardiovascular y respiratoria

Servicios disponibles

Técnicas de Análisis de ADN/ARN

- Purificación y preparación de muestras para secuenciar

- Extracción de Ácidos Nucleicos(ADN,ARN,miRNA)
- Electroforesis y migración de ADN
- Reacción de PCR cualitativa
- RT – PCR cuantitativa a tiempo real
- Análisis de restricción y clonación molecular
- Análisis calidad RNA, DNA (BIOANALYZER 2100 AGILENT)

Técnicas de Análisis de Proteínas

- Extracción de Proteínas y cuantificación
- 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 Quant Studio 12 K (Life technologies) Q-PCR ViiA 7 (Life technologies) Termociclador T- PROFESIONAL TRIO 48 (Biometra)
- Espectrofotómetros: BIOANALIZADOR 2100 (Agilent) NANODROP2000C (Thermo) MULTI SACON 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 TETTRA 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.

Normas de uso

- Los equipos estarán accesibles sin limitación de horario ni festivos, con el previo conocimiento del técnico responsable del servicio o mediante reserva desde la Plataforma del mismo.
- El acceso a dicha plataforma es desde la web del IBiS donde se encuentra el Servicio de Apoyo a la Investigación (LUM). Para acceder a las reservas de equipos se requiere solicitar acceso al Servicio, mediante dos enlaces que aparecen, según tenga el usuario cuenta de correo UVUS y lo hará desde la Universidad de Sevilla, o en caso contrario desde un logging alternativo.
- No es posible reservar o hacer uso de equipos que se requiere autorización o la presencia del Técnico Responsable hasta haber realizado el paso previamente descrito.
- Se pueden llevar a cabo los cursos de Programa Oficial de Doctorado homologados por la Universidad de Sevilla-HUVR, previo aviso al Técnico Responsable.
- El Técnico Responsable tiene potestad para impedir el uso del equipo si no se ha hecho reserva del modo establecido.
- Es obligatorio mantener los equipos limpios y gestionar los residuos convenientemente, siguiendo las normas de gestión de residuos del HUVR.

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 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.

Memoria de actividades

- Incorporación del Director científico:
 - EL DR. ALBERTO PASCUAL BRAVO IR DEL GRUPO MECANISMOS DE MANTENIMIENTO NEURONAL EN EL IBIS, A MEDIADOS DE 2016.
 - INCORPORACIÓN DE ADRIANA GARCÍA DECENA COMO TÉCNICO SUPERIOR DE APOYO DESDE MAYO DE 2016.
- Colaboradores de proyectos activos incorporados desde 2013 hasta la actualidad:
 - PROYECTO ASOCIADO: MARCADORES BIOMOLECULARES DE FRAGILIDAD Y SARCOPENIA EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS.
IP: DR. MAXIMO 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: ANALISIS DESCRIPTIVOS DE POLIMORFISMOS RELACIONADOS CON EL SÍNDROME DE LA LIPODISTROFIA EN PACIENTES VIH POSITIVOS.

IP: DR. JUAN RAMÓN CASTILLO FERRANDO.

- Iván Sanchez Salazar, predoctoral, fecha de inicio Octubre de 2012 hasta Diciembre de 2017.

- 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 Master de Investigación Biomédica de la Universidad de Sevilla.

En la actualidad se colabora con los siguientes proyectos entre otros:

- TÍTULO: Marcadores Biomoleculares de fragilidad y Sarcopenia en pacientes pluripatológicos.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Máximo Bernabeu-Wittel
- TÍTULO: 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.
- TÍTULO: Análisis descriptivos de polimorfismos relacionados con el síndrome de la lipodistrofia en pacientes VIH positivos.
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Juan Ramón Castillo Ferrando
- TÍTULO: 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.
- TÍTULO: Desarrollo de un método para el diagnóstico y seguimiento de la neuromielitis óptica (NMO)
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. María Díaz Sánchez
- TÍTULO: A co-operative mHEALTH environment targeting adherence and management of patients suffering from Heart Failure
INVESTIGADOR PRINCIPAL: Carlos Parra Calderón

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.



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Prof. Juan Ureña López

Técnico responsable

Dr. 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 AREAS 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 colocación 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 CONTAJE, 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 IBIS 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.
- Ayuda en mantenimiento y pequeños arreglos de los equipos de microscopía de distintos grupos del Centro.
- 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.
- Descripción de la técnica de microscopía y cursillos del manejo de microscopios de fluorescencia y de campo claro entre los investigadores del IBIS.
- Prestación del Servicio de Microscopía Confocal a los grupos de investigación.
- Training de uso de microscopía confocal. Determinación de la capacidad de manejo de los equipos y la autorización del uso de los mismos a los investigadores capacitados.
- Colaboración en el diseño de estrategias para la evaluación comparativa de datos adquiridos, análisis de datos y planificación de nuevos experimentos.



- 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.

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



EQUIPO RESPONSABLE

- **Directora:** Cristina Pichardo Guerrero.
- **Veterinario Asesor:** C. Oscar Pintado Sanjuan.
- **Técnicos:** Ana Mª González Ortega (TS), Mª Jesús Fernández Cordones, Sergio Valverde Alcalá, Alberto J. Castejón González, Jesús Fernández Rodríguez, Esther Rosso González, Lorena Alonso Díez, Laura Escribano López, Raquel Vega Buzón.
- **Veterinaria Quirófano Experimental:** Mª Teresa Urbano Luque.
- **Auxiliares de limpieza:** Pablo Cordero Herrera, Antonia Salomé Carrasco Rodríguez, Concepción R. García Cabrera, Isabel Mª 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 **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:

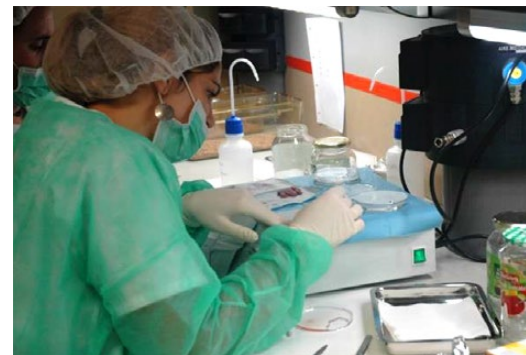
1. **Animalario planta baja**, destinado a la estabulación de roedores de pequeño tamaño y dividido en diferentes zonas según el estatus sanitario de cada estancia.
- A) **Animalario convencional**, cuya área de Estabulación se compone de 6 habitáculos de entre 13 y 20 m² cada uno, con unidades de Racks 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.

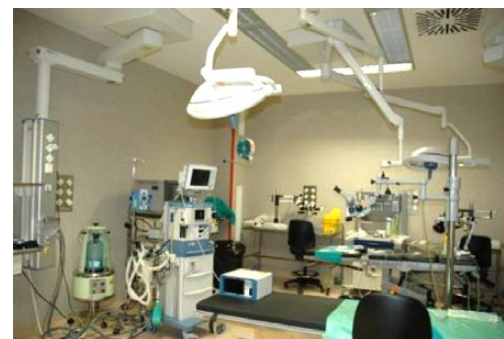
D) Área de esterilización y limpieza, esta zona ocupa una superficie total de 168 m², dividiéndose esta en sala de lavado (135 m²) y almacén (33 m²). La sala de lavado dispone de: Autoclave esterilizador a vapor, S.A.S con peróxido de hidrógeno para paso de Racks y material diverso de gran volumen; Cabina 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 2016, la infraestructura ha sido utilizada por un total de 150 usuarios de 31 grupos de investigación distintos, entre grupos IBI-S 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, la ocupación de prácticamente todas las áreas ha sido del 100%.

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 2.000 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 ha mantenido estable el nº de animales utilizados, atendiendo siempre al principio de las 3 R, pero se ha aumentado el nº de proyectos atendidos, estando autorizados y en marcha en la actualidad un total de 80 proyectos, entre los que se incluyen 5 proyectos docentes.

Actualmente hay en el centro un total de 173 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 como cada centro y hasta ahora favorablemente somos inspeccionados por la delegación provincial de la Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo rural; así como se presenta 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 en 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 (2 ediciones en cursos 2015-2016)
4. Curso para la Formación continua en Protección y Experimentación Animal. CATEGORÍA C. Universidad de Sevilla (1 edición curso 2015-2016)
5. CURSO DE FORMACIÓN CONTINUA EN PROTECCIÓN Y EXPERIMENTACIÓN ANIMAL. Funciones a+b+c en roedores y lagomorfos. 1ª Edición (12 al 23 de septiembre de 2016)
6. Curso del módulo específico de la función de diseño de proyectos y procedimientos para todos los grupos de especies de animales del Anexo II (función d), según anexo I de la Orden ECC/566/2015. 1ª Edición. (12 al 16 de diciembre de 2016)
7. Grado en Biomedicina: Organismos Modelo, "Modelos Experimentales de Infecciones", Universidad de Sevilla. 2015-2016; 2016-2017.
8. Curso ATLS de la Asociación Española de Cirujanos (2 ediciones en 2016). UGC Cirugía General.
9. Curso formativo de tecnología circular con grapado escalonado. (una edición en 2016)
10. Curso Básico de Microcirugía Experimental. Suturas vasculares y nerviosas en ratas. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. UGC Cirugía Maxilofacial.



11. Programa formativo complementario para residentes de oftalmología, otorrinolaringología y traumatología.

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 35 proyectos de investigación, por parte del COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL (órgano habilitado del MINECO) y 11 proyectos de investigación por parte del COMITÉ ANDALUZ DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL.

Gráfico 1. Evolución de la facturación del servicio en los últimos 5 años.

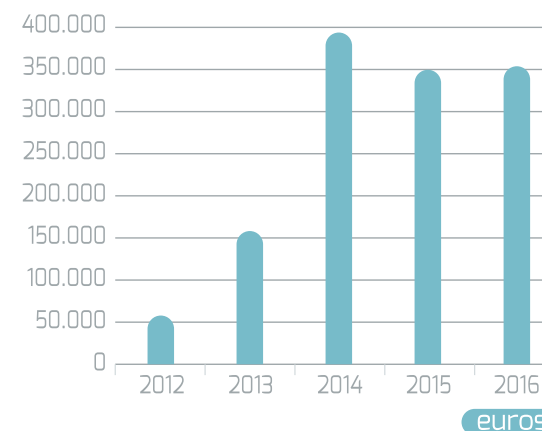
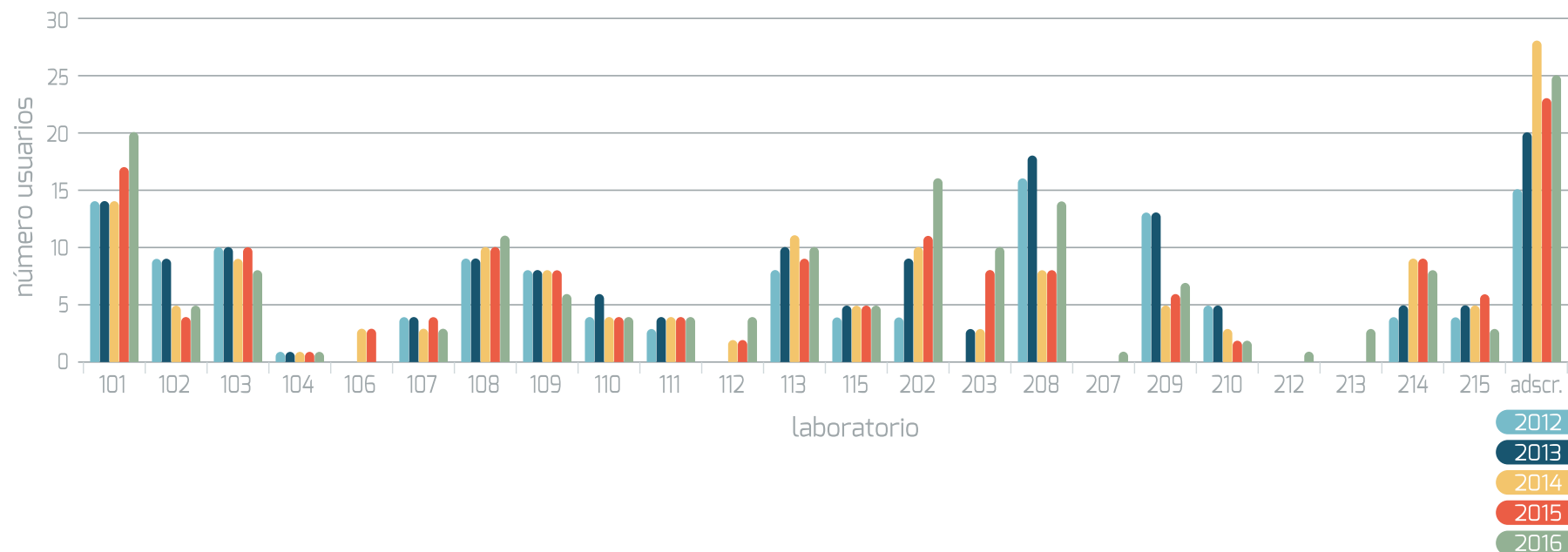


Gráfico 2. Evolución en los últimos 5 años del uso del servicio de experimentación y producción animal por parte de los laboratorios e investigadores del centro.





EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Alberto Pascual Bravo

Técnico responsable

Dra. Mariló Pastor Herrera

IBiS

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 IBiS, 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 2016 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 IBiS, 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.



• Externalización del servicio

Durante el 2016 el servicio ha experimentado un incremento de investigadores externos al entorno IBiS-Hospital Virgen del Rocío.

Trabajos realizados en el servicio

El servicio ha realizado trabajos para investigadores del IBiS, investigadores de la Universidad de Sevilla: Facultad de Farmacia y Facultad de Biología, Investigadores de otros centros como CABIMER, investigadores del Hospital Doce de Octubre de Madrid y para la empresa Naxxis Biotech con sede en Barcelona.

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.

• 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:** 15 ensayos
- **Marcaje con etiquetas isobáricas TMT 10 plex:** 2 ensayos
- **Análisis label free desde bandas de geles monodimensionales:** 40 ensayos
- **Análisis label free desde muestras en solución:** 70 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.
- Aumentar la externalizar 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 IBIIS, 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/novaciencia/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 los 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:

- A. Expediente académico (60%).
- B. Otros méritos (40%), repartidos de la siguiente forma:
 - B1. Adecuación del Currículum al perfil del Máster (15%).
 - B2. 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

masteroficial.us.es

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, 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 formación 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, IBiS, 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 capaces de producir más y mejor conocimiento de calidad en las diversas áreas biomédicas.

Más información:

<http://masteroficial.us.es/invbio/>

Seminarios Científicos impartidos en 2016

La formación en investigación es otra de las actividades que en el marco de fomento y desarrollo de la investigación se promueve en el ámbito del hospital. Durante el año 2016 se han llevado a cabo las siguientes actividades:

ORDINARIOS

XVI CICLO DE CONFERENCIAS Y SEMINARIOS CIENTÍFICOS "NOVEDADES EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA"

El Hospital Universitario Virgen del Rocío y el Instituto de Biomedicina de Sevilla-IBiS organizan anualmente un ciclo de conferencias y seminarios sobre "*Novedades en Investigación Biomédica*", que permite traer a nuestro hospital a investigadores de gran trayectoria científica en biomedicina.

Los seminarios que se han impartido durante el año 2016:

14 de enero de 2016

Optimizing the management of Cytomegalovirus infection in allogeneic stem cell transplant recipients

Dr. David Navarro Ortega

Full Professor of Microbiology, School of Medicine, Valencia

Head of Division of Virology and Molecular Microbiology

Clinic University Hospital, Valencia

28 de enero de 2016

Understanding the role of thalamocortical input in sensory cortical map formation

Dra. Guillermina López-Bendito

Instituto de Neurociencias

CSIC & Universidad Miguel Hernández

11 de febrero de 2016

Molecular pathogenesis and targeted therapies in hepatocellular carcinoma

Dr. Josep María Llovet

Professor of Research ICREA-IDIBAPS, Hospital Clinic Barcelona

Director and Professor of Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, NYC

**25 de febrero de 2016****Reduction of ischemia/reperfusion injury by metoprolol: from the bedside to the bench***Dr. Borja Ibáñez Cabeza*

Full Professor in Research at the National Center for Cardiovascular Research Carlos III (CNIC)

Cardiologist, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid

10 de marzo de 2016**HIV-1 or the art of teasing the immune system***Dr. Javier Martínez Picado*

ICREA Research Professor, AIDS Research Institute irsiCaixa

University Hospital "Germans Trias i Pujol"

31 de marzo de 2016**Ribosome Biogenesis, Cell Cycle Checkpoints and Cancer Progression***Dr. George Thomas*

Director of Laboratory of Cancer Metabolism

Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL)

Catalan Institute of Oncology (ICO), Barcelona

07 de abril de 2016**Linking senescence and inflammation: the senescence-associated secretory phenotype (SASP)***Dr. Jesús Gil*

MRC Clinical Sciences Centre, Imperial College London

21 de abril de 2016**Identification of new plasma markers associated with cardiovascular disease***Dr. Francisco España Furió*

Jefe de Sección. Centro de Investigación.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

05 de mayo de 2016**From millennia to minutes: understanding genomic diversity in Mycobacterium tuberculosis complex***Dr. Iñaki Comas Espadas*

Institute of Biomedicine, CSIC, Valencia

Head of Tuberculosis Genomics Unit

19 de mayo de 2016**Muscle stem cell regenerative decline in aging and disease***Dra. Pura Muñoz-Cánoves*

ICREA, Universitat Pompeu Fabra & CiberNed

Barcelona

09 de junio de 2016**Elucidating the contribution of the extracellular protease ADAMTS1 for tumor progression: The microenvironment matters!***Dr. Juan Carlos Rodríguez Manzanque*

Principal Investigator. GENYO. Center for Genomics and Oncological Research

Pfizer/Universidad de Granada/Junta de Andalucía

23 de junio de 2016**Molecules of the immunoglobulin and TNF/TNFR superfamily as targets for immunomodulation in transplantation***Dr. José Ignacio Rodríguez Barbosa*

Laboratory of Transplantation Immunobiology

Institute of Biomedical Research, Section of Immunology

University of Leon

2 de septiembre de 2016**Translational and Transnational research for Planetary Health***Dr. Joan B. Soriano*

Profesor Asociado de Medicina.

Instituto de Investigación Hospital Universitario de la Princesa (IISP)

Universidad Autónoma de Madrid

20 de octubre de 2016**Antimicrobial treatment of prosthesis joint infection: basis of clinical experience and experimental models***Dr. Javier Ariza Cardenal*

Servicio Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitari de Bellvitge, Facultat de Medicina UB

03 de noviembre de 2016**Apoptosis, JNK and tumoral development in drosophila***Prof. Ginés Morata*

Profesor de Investigación ad Honorem del Centro de Biología Molecular

CSIC-UAM, Madrid



**17 de noviembre de 2016****Mtor and the nutrient signaling pathway in health and disease***Dr. Alejo Efeyan*

Spanish National Cancer Research Center (CNIO)

01 de diciembre de 2016**Embryonic origins of cardiac disease: congenital anomalies, myocardial infarction and the promise of heart regeneration***Dr. José María Pérez Pomares*

Dpto. de Biología Animal, Facultad de Ciencias

Instituto de Biomedicina de Málaga (IBIMA), Universidad de Málaga

Centro Andaluz de Nanomedicina y Biotecnología (BIONAND)

22 de diciembre de 2016**The CPEB-family of RNA-binding proteins, mechanisms of action and new functions in cell cycle and cancer***Dr. Raúl Méndez*

Group of Translational control of cell cycle and differentiation

ICREA and Institute for Research in Biomedicine (IRB), Barcelona

EXTRAORDINARIOS**26 de enero de 2016****New diagnostic options in oncology through tktl 1, apo 10 and edim technology***Dr. Prof. Hans-Joachim Muhs*

Director Médico, Hospital de Bethesda de la Mujer, Obstetricia y Ginecología

12 de febrero de 2016**Building brain atlases with ex vivo mri and histology for automated analysis of in vivo MRI***Dr. Juan Eugenio Iglesias*

Basque Center on Cognition, Brain and Language (BCBL)

Donostia - San Sebastián

07 de abril de 2017**Epithelial plasticity in health and disease***Prof. Ángela Nieto Toledano*

Head of Developmental Neurobiology

Instituto de Neurociencias CSIC-UMH

08 de abril de 2016**A role for kainate receptors in mood disorders***Prof. Juan Lerma*

Editor-in-Chief of Neuroscience, the IBRO Journal Instituto de Neurociencias CSIC-UMH San Juan de Alicante, Spain

25 de abril de 2016**Macrophage/monocyte subsets involved in inflammation and immune responses***Prof. Shizuo Akira*

Research Institute for Microbial Diseases

University Immunology Frontier Research Center

07 de julio de 2016**Dendritic integration in vivo: why the brain is so dynamic***Prof. Joshua Trachtenberg*

Department of Neurobiology

David Geffen School of Medicine

University of California, Los Angeles (UCLA)

21 de julio de 2016**Superoxide: from natural inhibitor of Fas-mediated cell death to regulator of the epithelial to mesenchymal transition in breast carcinoma***Marie-Veronique Clement*

Associate Professor, Department of Biochemistry

Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

21 de julio de 2016**The Pro- and Antioxidant Dichotomy of Bcl-2***Dr. Shazib Pervaiz*

Professor and Principal Investigator, Apoptosis, ROS and Tumor Biology Program

Department of Physiology

Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

20 de septiembre de 2016**Muscle contraction: an updated view***Prof. Julio Fernández*

Department of Biological Sciences

Columbia University, Nueva York, EE.UU.

**26 de septiembre de 2016****Harnessing and engineering antibodies to treat viral and bacterial infections***Dr. Man-Wah Tan*

Director and Senior Scientist, Infectious Diseases, Genentech

San Francisco, EEUU

03 de octubre de 2016**Análisis de datos mediante Modelos de Efectos Mixtos***Prof. Llorenç Badiella*

Director Técnico Servei de Estadística

Universitat Autònoma de Barcelona

Alejandro Pedromingo

Consultor Estadístico

13 de octubre de 2016**Gene discovery, molecular diagnosis and carrier screening in Western Australia***Prof. Nigel Laing*

University of Western Australia

Centre for Medical Research

Perth WA, Australia

09 de noviembre de 2016**Mechanics of Bacterial Adhesion: Covalent Attachment and Energy Dissipation***Daniel Echelman*

Department of Biological Sciences

Columbia University

New York, USA

28 de noviembre de 2016**Energy for chromatin dynamics***Dr. Miguel Beato*

Investigador Jefe de Grupo del Programa de Regulación Génica, Células Madre y Cáncer.

Centro de Regulación Genómica (CRG), Barcelona

Actividades de los programas científicos

Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario

11 de enero de 2016**Efecto de la N-Acetil-Cisteína sobre la Mutagénesis Inducida por Antibióticos***Ana Isabel Rodríguez Rosado*

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Estrés y evolución bacteriana"

25 de enero de 2016**Factores inmunovirológicos asociados a la pérdida de control espontáneo del VIH-1***Laura Tarancón Díez*

Investigadora IBiS

Grupo "Inmunovirología"

8 de febrero de 2016**La vacunación gripal no induce la producción de anticuerpos anti-HLA donante específico o rechazo en pacientes con trasplante de órgano sólido***Ángel Bulnes Ramos*

Investigador Predoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades Infecciosas"

22 de febrero de 2016**Aplicaciones clínicas del ADN circulante, presente y futuro***Amalia Rubio Calvo*

Investigadora IBiS

Grupo "NeuroInmunoEndocrinología Molecular"

7 de marzo de 2016**Las enfermedades autoinflamatorias como ejemplo de puente bidireccional entre la asistencia y la investigación***Marco Antonio Montes Cano*

Investigador IBiS

Grupo "Inmunología General y Trasplantes"

Presenta: Dr. Antonio Núñez Roldán





28 de marzo de 2016

Identificación de fenotipos entre controladores del VIH en busca del controlador modelo

Beatriz Domínguez Molina

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Inmunovirología"

4 de abril de 2016

Impacto clínico y ecológico de un programa de optimización del tratamiento antimicrobiano (PROA) específico para atención primaria

Germán Peñalva Moreno

Investigador IBiS

Grupo "Enfermedades Infecciosas"

9 de mayo de 2016

Métodos no invasivos para el diagnóstico de la enfermedad metabólica grasa hepática no alcohólica: desde los biomarcadores de imagen a la epigenética

Manuel Romero Gómez

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas"

23 de mayo de 2016

Identificación de células del sistema inmune en tejido renal del órgano trasplantado

Elena Aguado Domínguez

Investigadora IBiS

Grupo "Inmunología General y Trasplantes"

6 de junio de 2016

Desarrollo de nuevas moléculas antivirales

Javier Sánchez Céspedes

Investigador IBiS

Grupo "Enfermedades Infecciosas"

20 de junio de 2016

Transmisión intrahospitalaria de *Pneumocystis jirovecii*

Rubén Morilla de la Osa

Investigador IBiS

Profesor Ayudante Doctor US

Grupo "Epidemiología clínica y molecular"

19 de septiembre de 2016

Cinética viral y efectividad de distintas familias de fármacos antirretrovirales en plasma seminal en pacientes infectados por el VIH.

Alicia Gutiérrez Valencia

Investigadora IBiS

Grupo "Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales"

3 de octubre de 2016

Las condiciones del tracto urinario modulan la susceptibilidad de *Escherichia coli* a ciprofloxacino y fosfomicina.

Guillermo Martín

Investigador IBiS

Grupo "Tuberculosis"

17 de octubre de 2016

Caracterización in vitro de la actividad de ampicilina a concentraciones sub-MIC frente a *Listeria monocytogenes*

Ángel Rodríguez Villodres

Investigador IBiS

Grupo "Tuberculosis"

14 de noviembre de 2016

Factores de la inmunidad innata y adaptativa asociados al síndrome coronario agudo en pacientes bajo tratamiento antirretroviral supresor

Laura Tarancón Díez

Investigadora Predoctoral IBiS

Laboratorio de "Inmunovirología"

12 de diciembre de 2016

Perfil de mutaciones en genes relacionados con el inflammasoma en pacientes con Estudio mediante secuenciación masiva enfermedad de Behçet disease.

Sergio Burillo Sanz

Investigador IBiS

Grupo "Inmunología general y trasplantes"



Programa de Neurociencias

12 de enero de 2016

Deciphering the synaptic circuitry responsible for the onset and maintenance of symptoms in autism

Estefanía Robles Lanuza

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Neurogenética y sinaptopatías"

9 de febrero de 2016

Rules of tissue packing involving different cell types: muscle organization.

Luis M. Escudero Cuadrado

Investigador Ramón y Cajal

Grupo "Mecanismos de mantenimiento neuronal"

16 de febrero de 2016

Palmitoyltransferase DHHC15 regulates motor activity and dopamine metabolism

Rebeca Mª Mejías Estévez

Departamento de Fisiología, Facultad de Biología

Grupo "Laboratorio de Fisiología y Plasticidad Neuronal"

Universidad de Sevilla

23 de febrero de 2016

Connectivity of neuronal microcircuitry in frontal cortex revealed by 2-photon network imaging

Pablo García - Junco Clemente

Department of Neurobiology

David Geffen School of Medicine

University of California Los Angeles (UCLA)

1 de marzo de 2016

Neural crest derived progenitor cells contribute to tumor stroma and aggressiveness in high-risk neuroblastoma

Ricardo Pardal Redondo

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Fisiopatología de células madre neurales"

8 de marzo de 2016

Soluble phospho-tau drives microglial degeneration in the hippocampus of Alzheimer's patients

Javier Vitorica Ferrández

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer"

15 de marzo de 2016

Shaping organs: the control of actomyosin oscillations

Mª Dolores Martín Bermudo

Investigadora Científica CSIC

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo

Univ. Pablo de Olavide

29 de marzo de 2016

Extracellular matrix remodelling in the organisation of the stem cell niche: lessons from the fly ovary

Acaimo González Reyes

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo

CABD, Sevilla

19 de abril de 2016

IGF-1 Receptor: From Synaptic Transmission To Alzheimer's Disease

Inna Slutsky

Sagol School of Neuroscience

Dept. Physiology and Pharmacology

Tel Aviv University, Israel

3 de mayo de 2016

Disconnecting the Golgi ribbon from the centrosome prevents directional cell migration and ciliogenesis

Lidia Hurtado Álvarez

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Terapia celular y fisiología molecular"

10 de mayo de 2016

Redox physiology of TRP channels

Yauso Mori

Kyoto University, Japan

17 de mayo de 2016

Impulse control disorders and compulsive behaviours in Parkinson's disease. Clinical features and genetic susceptibility

Silvia Jesús Maestre

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Trastornos del Movimiento"



31 de mayo de 2016

Aplicaciones proteómicas en investigación Biomedica

Mariló Pastor Herrera

Técnico Responsable del Servicio de Proteómica

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS

14 de junio de 2016

Synaptic function of RIM protein family

Sara Ferrando Colomer

Department of Neurosurgery

University Clinic Bonn

Bonn (Germany)

21 de junio de 2016

Role of neuronal GPCR signaling in the control of immune homeostasis

Alejandro Aballay

Associate Professor, Department of Molecular Genetics and Microbiology

Duke University Medical Center

27 de septiembre de 2016

Anemia y transfusión en el paciente neurocrítico

Santiago R. Leal Noval

Cuidados Críticos y Urgencias

Hospital Universitario Virgen del Rocío

4 de octubre de 2016

Integrin Signaling and Cytoskeletal Reorganization during the Myogenic Response of Rat Cerebral Arteries

Alejandro Moreno Domínguez

Investigador Postdoctoral del IBiS

Grupo "Neurobiología celular y biofísica"

18 de octubre de 2016

Isolation of Neural Stem Cells from cerebrospinal fluid

Beatriz Fernández Muñoz

Head of Production

Unidad de Producción y Reprogramación Celular (UPRC)

Laboratorio Andaluz de Reprogramación Celular (LARCEL-Cartuja)

25 de octubre de 2016

The role of PHD2/HIF-2 in ventilatory acclimatisation to hypoxia

Tammie Bishop

Wellcome Trust Centre for Human Genetics

University of Oxford

8 de noviembre de 2016

Reactive Neural Stem Cells in the Adult Brain

Juan M. Encinas

Ikerbasque Research Professor

Ramón y Cajal Fellow

Laboratory of Neural Stem Cells and Neurogenesis

Achucarro Basque Center for Neuroscience

15 de noviembre de 2016

Insight and psychosis: The role of awareness of illness in schizophrenia

Manuel Canal Rivero

Investigador Adscrito IBiS

Grupo "Psicosis y Neurodesarrollo"

22 de noviembre de 2016

CholesteroNitrones: novel radical scavengers for neuroprotection in experimental stroke

Irene Ayuso Fernández

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Neurovascular"

29 de noviembre de 2016

Neurexins as mediators of presenilins in synaptic dysfunction

Francisco Gómez Scholl

Co-Investigador Responsable IBiS

Grupo "Neurogenética y sinaptopatías"

13 de diciembre de 2016

Role of Ripk1 in Human Myeloid Differentiation

José Luis Venero Recio

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Envejecimiento neuronal"





Programa de Oncohematología y Genética

11 de enero de 2016

Inhibición de los complejos Cullin-RING ligasa en sarcoma de Ewing: validación preclínica y caracterización de mecanismos moleculares

Daniel J. García Domínguez

Investigador Postdoctoral IBI-S

Grupo "Patología Molecular de los Sarcomas"

25 de enero de 2016

Células Stem Mesenquimales: aplicaciones terapéuticas en el trasplante alogénico

José A. Pérez Simón

Investigador Responsable IBI-S

Grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en oncohematología"

14 de marzo de 2016

Heterogeneidad génica en casos familiares de enfermedad de Hirschsprung mediante NGS

Macarena Ruíz Ferrer

Investigadora IBI-S

Grupo "Genética Clínica y Medicina Génómica"

11 de abril de 2016

Sensitivity of hematopoietic stem cells and lymphoid precursors to mitochondrial dysfunction by transient SdhD gene deletion

José Ignacio Piruat Palomo

Co-Investigador Responsable IBI-S

Grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en oncohematología"

25 de abril de 2016

Regulation of cell death and proliferation signaling by calcineurin and mTOR inhibitors in hepatocellular carcinoma lines with different degrees of cell differentiation

Elena Navarro Villarán

Investigadora Predoctoral IBI-S

Grupo "Cirugía Oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos"

16 de mayo de 2016

Una aproximación transcriptómica a la heterogeneidad proliferativa de poblaciones celulares

Sebastián Chávez de Diego

Investigador Responsable IBI-S

Grupo "Expresión Génica"

13 de junio de 2016

Biomarcadores Moleculares. Pronósticos en Gist Localizados

Javier Martín Broto

Investigador Responsable IBI-S

Grupo "Terapias Avanzadas y Biomarcadores en Oncología"

17 de junio de 2016

Transcription-Associated Torsional Stress as a Source of Cancer and Neurodegeneration

Fernando Gómez Herreros

Investigador IBI-S

Grupo "Expresión Genética"

10 de octubre de 2016

Senescence as a crosspoint for intercellular communication by phospholipids in tumor microenvironments

Sandra Muñoz Galván

Investigadora Postdoctoral Juan de la Cierva

Grupo "Biología Molecular del Cáncer"

14 de noviembre de 2016

A computational exploration of the DNA Damage Response signaling pathway

Ana M^a Rojas Mendoza

Investigadora Responsable IBI-S

Grupo "Bioinformática y Biología Computacional"

12 de diciembre de 2016

Role of the Hippo pathway effectors TAZ and YAP1 in Ewing Sarcoma

Juan Díaz Martín

Investigador IBI-S

Grupo "Patología molecular de los sarcomas y otros tumores"



Programa de cardiovascular

11 de enero de 2016

Papel de los canales de Ca^{2+} Y RhoA/ROCK en el mantenimiento de la contracción arterial.

Cristina Porras González

Investigadora IBiS

Grupo "Fisiopatología Vascular"

25 de enero de 2016

Procesamiento histológico

Rocío Durán Romero

Técnico Responsable del Servicio de Histología

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS

8 de febrero de 2016

Servicio de producción y experimentación animal

Cristina Pichardo Guerrero

Científica Responsable del Servicio de Producción y Experimentación Animal

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS

22 de febrero de 2016

Caracterización de subpoblaciones de micropartículas en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y pacientes con cáncer

Verónica Sánchez López

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades Respiratorias"

7 de marzo de 2016

Técnicas de Imagen Diagnóstica en modelos animales: Ecografía y Resonancia Magnética

Eva Sánchez de Rojas

Técnico Responsable del Servicio de Imagen para el Diagnóstico

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS

4 de abril de 2016

Enfermedad cardiovascular asociada a patología hipofisaria

Alfonso Leal Cerro

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Enfermedades Endocrinas"

9 de mayo de 2016

Regulación por dexametasona del canal de Ca^{2+} Tipo T Cav3.2 en cardiomiocitos. Implicaciones en la hipertrofia cardíaca

Deborah Falcón Bayano

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Fisiopatología vascular"

23 de mayo de 2016

Neuroprotección en la isquemia cerebral

M^a Irene Ayuso Fernández

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Neurovascular"

30 de mayo de 2016

Alteraciones cognitivas en patología tumoral hipofisaria

Ainara Madrazo Atutxa

Técnico superior de apoyo a la investigación IBiS

Grupo "Enfermedades Endocrinas"

6 de junio de 2016

Estudio molecular de la cardioprotección inducida por Urocortina frente al síndrome de isquemia/reperfusión

Ignacio Díaz Carrasco

Investigador Predoctoral IBiS

Grupo "Fisiopatología Cardiovascular"

20 de junio de 2016

Estudio de la patogenia de la EPOC: de la afectación pulmonar a la sistémica

Carmen Calero Acuña

Facultativo Especialista de Área de Neumología

Hospital Universitario Virgen del Rocío

4 de julio de 2016

Actualización en Insuficiencia Cardíaca

Gonzalo Barón Esquivia

Investigador IBiS

Grupo "Fisiopatología cardiovascular"



24 de octubre de 2016

Tratamiento nutricional en los trastornos de la conducta alimentaria

Elena Díos Fuentes

Investigadora IBiS

Grupo "Enfermedades endocrinas"

7 de noviembre de 2016

PCSK9: Una nueva diana terapéutica para tratar la hipercolesterolemia

Ovidio Muñiz Grijalvo

Investigador IBiS

Grupo "Hipertensión arterial-hipercolesterolemia"

21 de noviembre de 2016

Fosforilación de la Ser-188 de RhoA por PKC α : Papel relevante en la contracción arterial

M Carmen González Montelongo

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Fisiopatología vascular"

Foro de investigadores

Foro de investigación HUVR-IBiS

Fiel a la tradición, se celebró durante los días 15 y 16 de Diciembre el XIII Foro de investigación HUVR-IBiS, llevando como título "La Multidisciplinariedad en la Investigación Biomédica".

Durante el foro se revisaron las diferentes visiones en este tema 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.

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.

Se afrontaron temas de interés y se discutió sobre qué colectivo profesional es el encargado de realizar la investigación biomédica, de cómo los investigadores básicos y clínicos deben aunar esfuerzos para realizar una investigación de calidad y traslacional y de los retos de la multidisciplinariedad en la investigación biomédica. Para ello, se realizaron dos mesas redondas, que llevaban por título "Quién hace la investigación biomédica" y "El reto de la multidisciplinariedad en la investigación biomédica", dando lugar a un intenso coloquio entre los participantes y los asistentes.

Antes de concluir el XIII Foro se presentaron los dos artículos científicos de mayor impacto publicados durante el 2016, dando como resultado un diálogo entre los ponentes y la audiencia muy vivo y fructífero.

Por último, cabe destacar la alta calidad y claridad de las exposiciones, el gran interés demostrado por los investigadores y el mayor número de asistentes en esta edición, hechos que continúan la tendencia ya detectada en años anteriores.

Programa

(Páginas siguientes)

LA MULTIDISCIPLINARIEDAD EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

programa



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD



CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



**Sevilla 15 y 16 diciembre
2016**

LUGAR:

Salón de Actos Edificio IBiS
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío

HORARIO:

Día 15, inicio a las 15,00 h

Día 16, inicio a las 15,30 h



 **955 923 001**



**Jueves 15 de diciembre****15:00 h.****Inauguración del Foro y bienvenida.**

José López Barneo. Catedrático de la Universidad de Sevilla, 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. "Quién hace la investigación Biomédica"**

Moderador: **Jesús de la Cruz Díaz.**

Ponentes:

- **Sebastián Chávez de Diego.** Catedrático de la Universidad de Sevilla, IP del grupo "Expresión Génica" del Instituto de Biomedicina de Sevilla-IBiS.
- **Joan Montaner Villalonga.** Doctor en Medicina, IP del grupo "Neurovascular" del Instituto de Biomedicina de Sevilla-IBiS.
- **Alfonso Miguel Gañán Calvo.** Catedrático de la Universidad de Sevilla, Departamento de Ingeniería Aeroespacial y Mecánica de Fluidos, Universidad de Sevilla.

16:30 h.**Pausa – Café.****17:00-19:00 h.****Presentación de las Áreas del IBiS.****17:00-18:00 h.****Área de Oncohematología y Genética.**

Responsable y moderador: **José Antonio Pérez Simón.**

Exponen:

- **Dra. Ana Torroglosa González.** Grupo "Genética clínica y medicina genómica". *Identification of different mechanisms leading to PAX6 down-regulation as potential events contributing to the onset of Hirschsprung disease.*
- **Dr. José M. García-Heredia.** Grupo "Biología Molecular del Cáncer". *Numb-Like (NumbL) downregulation increases tumorigenicity, cancer stem cell-like properties and resistance to chemotherapy.*
- **Dra. Teresa Caballero-Velázquez.** Grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología". *Immunomodulatory Effect of Vitamin D after Allogeneic Stem Cell Transplantation: Results of a Prospective Multicenter Clinical Trial.*

18:00-19:00 h.**Área de Neurociencias.**

Responsable y moderador: **Juan José Toledo Aral.**

Exponen:

- **Dra. Clara Ortega de San Luis.** Grupo "Mecanismos de mantenimiento neuronal". *Mantenimiento trófico de los ganglios basales: diferencias entre el desarrollo y el adulto.*
- **Dra. Victoria Navarro Garrido.** Grupo "Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer". *Respuesta inflamatoria en pacientes de Alzheimer.*
- **Lda. Irene Mª Escudero Martínez.** Grupo "Neurovascular". *Reducción de infartos cerebrales silentes mediante el uso de dietas neuroprotectoras.*

19:00 h.**Claustro del IBiS.****LA MULTIDISCIPLINARIEDAD EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA****Viernes 16 de diciembre****15:30 h.****Mesa Redonda II. "El reto de la multidisciplinariedad en la investigación biomédica"**

Moderador: **Israel Valverde.**

Co-moderador: **Jesús de la Cruz Díaz.**

Ponentes:

- **Pablo Mir.** Doctor en Medicina, Especialista en Neurología. Investigador clínico Neurociencias.
- **Tarik Smani Hajami.** Doctor en Biología, Profesor Universidad de Sevilla. Co-Investigador Responsable del Grupo de Fisiopatología Cardiovasculares. CIBERESP. Madrid.
- **Cristina Suárez Mejías.** Licenciada en Ingeniería de Telecomunicaciones. Grupo de Innovación tecnológica.

16:30-19:00 h.**Presentación de las Áreas del IBiS.****16:30-17:30 h.****Área de Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario.**

Responsable y moderador: **Álvaro Pascual.**

Exponen:

- **Dr. Javier Ampuero Herrojo.** Grupo "Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas". *Impacto de la comorbilidad basal en el beneficio global del tratamiento antiviral en Hepatitis C (Estudio HepCom).*
- **Dra. Belén Gutiérrez Gutiérrez.** Grupo "Resistencia microbiana e infecciones complejas". *¿Es necesario el tratamiento combinado para las bacteriemias por enterobacterias productoras de carbapenemas?*
- **Lda. María Luisa Gil Marqués.** Grupo "Enfermedades Infecciosas". *Hipoxia tisular, Factor Inducible por Hipoxia 1a (HIF-1a) y biomarcadores de inflamación en pacientes con shock séptico.*

17:30 h.**Pausa – Café.****18:00-19:00 h.****Área de Patología Cardiovascular y Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas.**

Responsable y moderador: **Antonio Ordóñez Fernández.**

Exponen:

- **Dra. Mª Carmen González-Montelongo.** Grupo "Fisiopatología vascular" y Dr. Juan José Egea Guerrero. Grupo "Neurocríticos". *Entender y resolver el vasoespasmo cerebral tras la Hemorragia Subaracnoidea: un camino multidisciplinar.*
- **Dra. Remedios Otero Candelera.** Grupo "Enfermedades respiratorias". *Micropartículas de la teoría a la práctica.*
- **Dr. Alejandro Domínguez Rodríguez.** Grupo "Fisiopatología cardiovascular". *Alteración de la homeostasis del calcio en el remodelado ventricular adverso tras la isquemia reperfusion.*

19:00-20:00 h.**Presentación de artículos seleccionados.**

Moderadores: **Israel Valverde y Jesús de la Cruz.**

- **Publicación:** Martín-Broto, Javier; López Pousa, Antonio; de las Penas, Ramón; García del Muro, Xavier; Gutiérrez, Antonio; Martínez-Trufero, Javier; Cruz, Josefina; Álvarez, Rosa; Cubedo, Ricardo; Redondo, Andrés; Maurel, Joan; Carrasco, Juan A.; López-Martín, José A.; Sala, Ángeles; Andrés Meana, José; Ramos, Rafael; Martínez-Serra, Jordi; López-Guerrero, José A.; Sevilla, Isabel; Balana, Carmen; Vaz, Ángeles; De Juan, Ana; Alemany, Regina; Poveda, Andrés.

Título: Randomized Phase II Study of Trabectedin and Doxorubicin Compared With Doxorubicin Alone as First-Line Treatment in Patients With Advanced Soft Tissue Sarcomas: A Spanish Group for Research on Sarcoma Study

Revista: JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY 2016 34(19):2294 1 FI:20.982

- **Publicación:** 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

Título: Oxygen Sensing by Arterial Chemoreceptors Depends on Mitochondrial Complex I Signaling

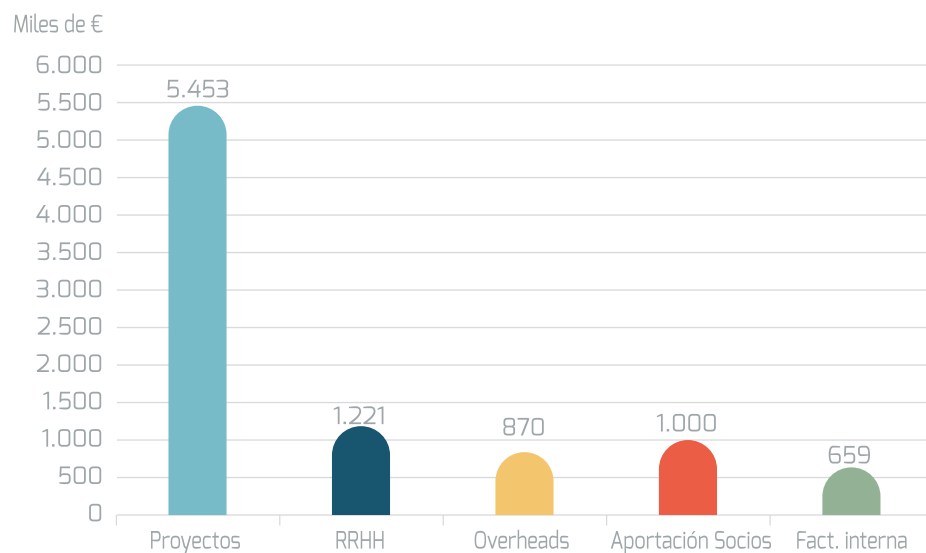
Revista: Cell metabolism 2015 22(5):825-37 1 FI:17.565

20:00 h.**Conclusiones y clausura.**

Resumen científico y económico

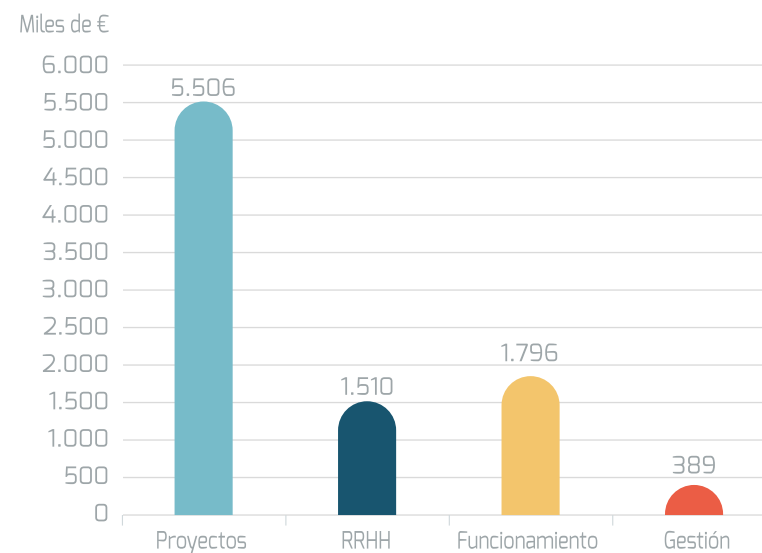


INGRESOS



- **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 2016.
- **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 Borrell, 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



- **Gastos por proyectos:** se incluye el total de gastos ejecutado de los proyectos, convenios y donaciones correspondientes a la anualidad 2016.
- **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.



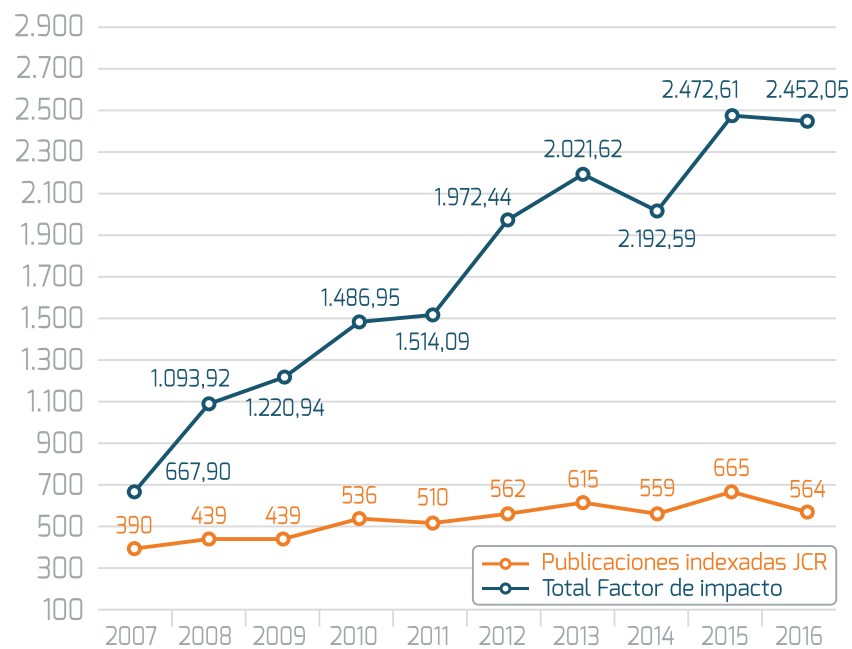
Evolución y situación actual de la actividad científica

Producción científica IBiS-HUVR

La producción científica del IBiS, Figura 1, continúa con la consolidación de la calidad investigadora desarrollada en el Instituto.

En los últimos 10 años la actividad investigadora presenta un aumento media de relevante importancia, tanto en las publicaciones científicas como en el factor de impacto total, indicador muy relacionado con la calidad de la publicación.

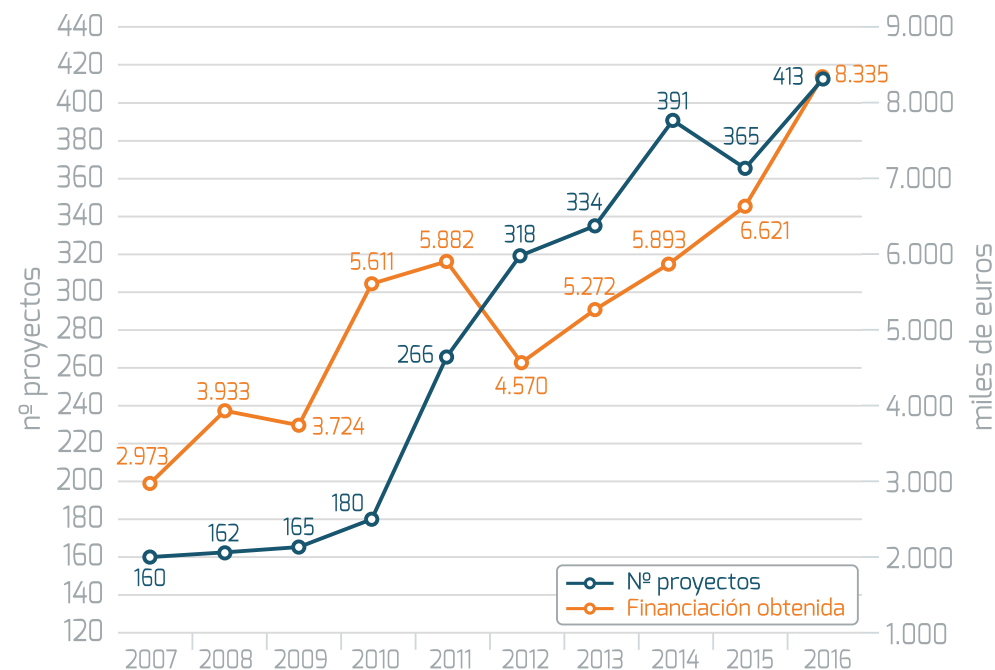
Figura 1. Factor de Impacto (HUVR/IBiS) 2007-2016



Captación de recursos externos IBiS-HUVR

En paralelo al incremento y consolidación de la actividad científica está el incremento de los proyectos competitivos que se desarrollan en el ámbito del IBiS y el relevante aumento de la financiación obtenida a través de la investigación (Figura 2).

Figura 2. Nº de proyectos competitivos/financiación obtenida 2007-2016 IBiS





Indicadores de productividad científica

La figura 3 muestra la evolución en los últimos 5 años, por área de conocimiento, de los proyectos competitivos financiados, así como la evolución de distintos indicadores de la actividad traslacional derivada de la investigación desarrollada.

Figura 3. Proyectos competitivos y actividad traslacional activa

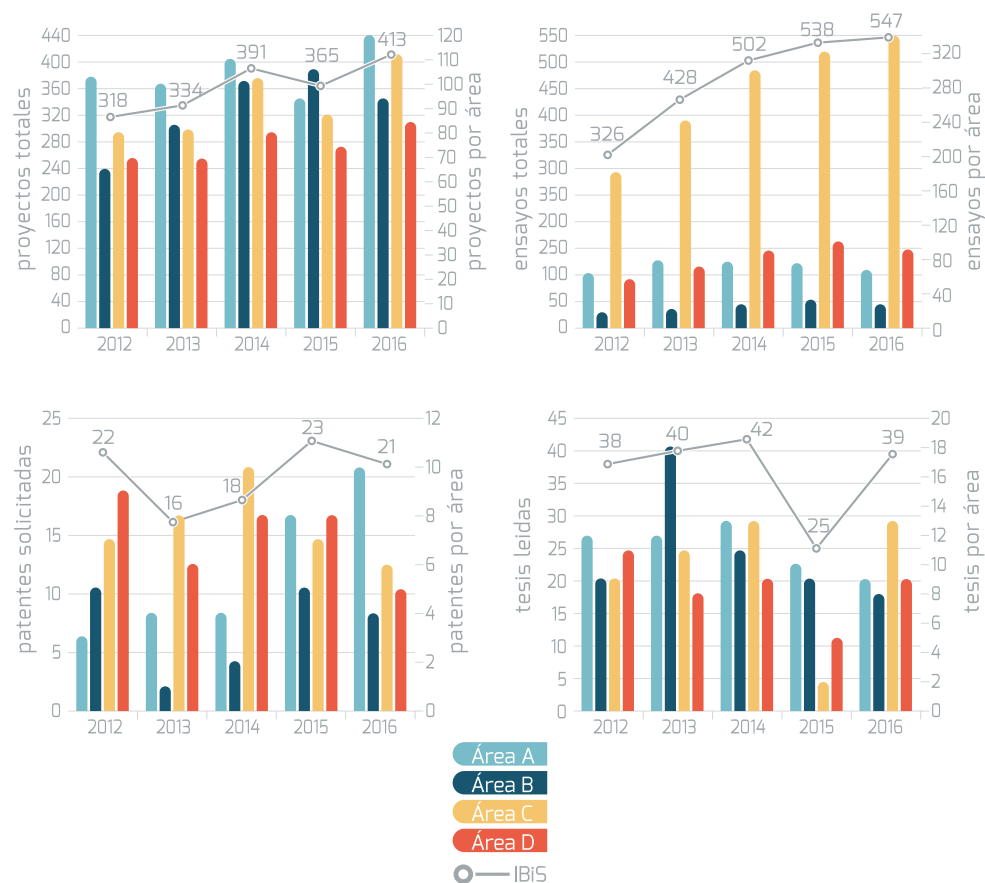
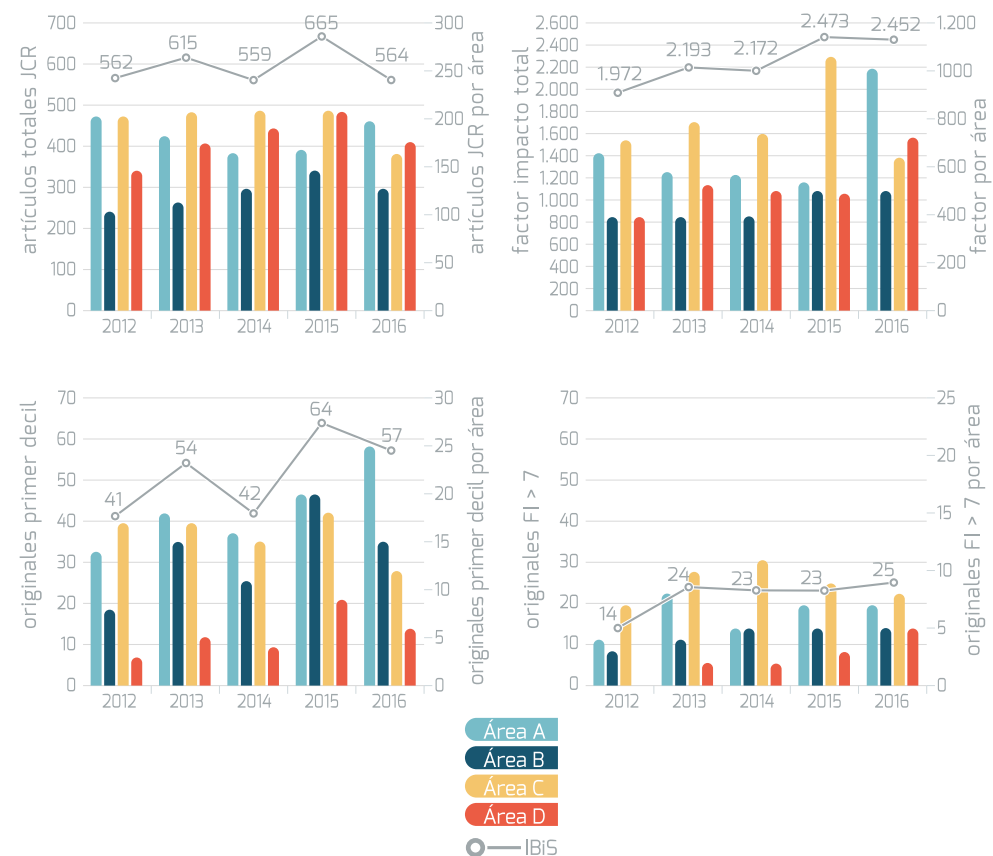


Figura 4. Producción científica



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 sigue siendo creciente.

En relación a la productividad científica se observa una mejora progresiva media en los índices de calidad de las publicaciones, con una elevación gradual del impacto medio por publicación (Figura 4). Esta mejora de los resultados publicados está ligada a la investigación de calidad desarrollada en el IBIIS.

IBiS

Memoria
2016



Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla
Tel. 955 923 000 - Fax 955 923 101

www.ibis-sevilla.es

