

memoria anual
2017

u
e
s

Índice

Presentación.....	4
Descripción y estructura del IBiS.....	6
Entidades consorciadas.....	7
Organización.....	7
Personal del IBiS.....	9
Investigadores del IBiS.....	10
Programas y grupos de investigación.....	14
1 Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario.....	17
Enfermedades infecciosas.....	18
Epidemiología clínica y molecular.....	22
Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales.....	25
Neuroinmunoendocrinología molecular.....	29
Tuberculosis.....	31
Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas.....	34
Resistencia microbiana e infecciones complejas.....	40
Inmunología.....	48
Resistencias bacterianas y antimicrobianos.....	51
Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias.....	55
Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme.....	58
Estudios neonatales.....	62
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
Disfunción sináptica y enfermedad.....	85
Terapia celular y fisiología molecular.....	87
Trastornos del movimiento.....	89
Neurovascular.....	93

Homeostasis Redox.....	97
Fisiopatología asociada a las Acuoporinas.....	99
<hr/>	
Neurocríticos.....	101
Psicosis y neurodesarrollo.....	105
Neurociencias e innovación	107
Alzheimer y otros trastornos cognitivos.....	109
Neurociencia aplicada.....	110
Laboratorio de traducción local sináptica.....	114
Patología ocular severa y patología de alta prevalencia con compromiso ocular	116

3

Programa de oncohematología y genética	119
Biología molecular del cáncer	120
Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos	125
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	140
Bioinformática y biología computacional.....	143
Patología molecular de los sarcomas y otros tumores	145
Expresión génica.....	148
Terapias avanzadas y biomarcadores en oncología	150
<hr/>	
Biología de los procesos hematológicos (BIOHEM)	156
Cirugía avanzada en urología. Terapias en patología urológica.....	158
Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos	161
Laboratorio de investigación en neuropéptidos	163
Investigación traslacional en imagen molecular	165
Dermatología	167
Oncología de cabeza y cuello.....	169
Tráfico de membranas	170
Técnicas radioterápicas especiales y guiadas por imagen.....	172

4

Programa de patología cardiovascular y respiratoria. Otras patologías sistémicas.	174
Enfermedades endocrinas	175
Fisiopatología cardiovascular	178
Fisiopatología vascular	183
Hipertensión arterial e hipercolesterolemia	185
Enfermedades respiratorias.....	187
<hr/>	
Coloproctología.....	193

Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas	196
Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica	199
Patología respiratoria del sueño	200
Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica	203
Estudio de la discapacidad y rehabilitación	206
Farmacoepidemiología y farmacología clínica. Cardiovascular	208
Dieta, Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria (Grupo Al-Andalus)	209
Enfermedades del hígado	212
Hemorragias uterinas anormales-cáncer genital / osteoporosis-enfermedad periodontal	215
Investigación e innovación en informática e ingeniería biomédicas y economía de la salud	217

Servicios de apoyo a la investigación	221
Servicio de bioinformática y biología computacional.....	222
Servicio de citometría de flujo y separación celular	224
Servicio de cultivo de tejidos, células y otros microorganismos patógenos	226
Servicio de esterilización y limpieza.....	228
Servicio de genómica y secuenciación	229
Servicio de grandes aparatos	232
Servicio de histología	235
Servicio de imagen diagnóstica	238
Laboratorio de usos múltiples (LUM).....	240
Servicio de microscopía óptica y confocal.....	243
Servicio de producción y experimentación animal (Spea)	246
Servicio de proteómica	250
<hr/>	
Programas de formación y docencia	252
Máster	253
Seminarios Científicos impartidos en 2017	256
Actividades de los programas científicos	258
Foro de investigadores	264
<hr/>	
Resumen científico y económico	267

Presentación

Un año más escribo esta introducción a la memoria del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), documento que muestra de forma resumida las actividades llevadas a cabo en el centro a lo largo del 2017. Como ya ocurrió en el periodo anterior, el IBiS ha continuado su desarrollo dentro del campus del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) a la vez que ha fortalecido sus conexiones con otras instituciones sanitarias de Sevilla, especialmente con el Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVM), centro en el que ya existe un pequeño, pero sólido, núcleo IBiS que esperamos crezca en el futuro. El análisis de las actividades desarrolladas y los indicadores muestran, siguiendo la estela de años anteriores, 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 pasado el IBiS ha continuado su afianzamiento en la 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 una progresión excelente, generando un alto volumen de facturación. Las actividades comunes del IBiS se han realizado manteniendo, e incluso superando, el nivel de calidad ya alcanzado en años anteriores. El ciclo de seminarios nos ha permitido interactuar 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. Como he indicado en repetidas ocasiones, los seminarios son una fuente de información 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.

En diciembre de 2017 se llevó a cabo la XIV edición del Foro de Investigadores bajo el lema "Ciencia multi-institucional en el IBiS". El objetivo

fue la discusión sobre la riqueza que representa el carácter multi-institucional del IBiS, y como ello permite que profesionales con formación diferente y aproximaciones a la investigación en niveles distintos, puedan colaborar e intercambiar conocimientos y puntos de vista sobre un mismo problema. Una de las conclusiones de este Foro fue la necesidad de insistir en el estrechamiento de las relaciones entre la investigación del IBiS y la práctica asistencial del HUVR o HUVM. Tenemos un excelente campus biomédico que hemos no solo de cuidar sino desarrollar en beneficio de la calidad de la asistencia, la investigación y la docencia que se lleva a cabo en el mismo. Para ello hace falta potenciar una estrategia de captación de excelentes científicos traslacionales y líderes clínicos interesados en tener protagonismo en el avance del conocimiento científico.

Durante este mismo mes de diciembre, se celebró la III Escuela de Biomedicina (UIMP-IBiS) centrada en el tema "Understanding the molecular link between inflammation and disease", que contó con la participación de científicos españoles y extranjeros de primer nivel. Entre ellos destaca el profesor Shizuo Akira (Universidad de Osaka), uno de los investigadores más citados del mundo y figura de especial relevancia en el campo de la inflamación y la inmunidad natural. El Dr. Akira impartió la lección inaugural y recibió el nombramiento de "IBiS Distinguished Investigator". En esta ocasión, tuvimos como co-organizador invitado al Dr. Gabriel Núñez (Universidad de Michigan), eminente inmunólogo de origen sevillano.

Relacionada, precisamente, con la temática de la Escuela de Medicina 2017, el IBiS acogió una de las tres lecciones magistrales y encuentro con investigadores jóvenes protagonizados en España por el profesor Jules Hoffmann (premio Nobel de Medicina en el año 2011 por sus trabajos en el campo de la inmunología). Esta visita, auspiciada por la "Nobel Prize Inspiration Initiative" de la Fundación Nobel de Estocolmo y la Fundación AstraZeneca, fue agradable y provechosa para todos y, además, resultó ser de un elevado interés para los investigadores jóvenes del centro.

Un acontecimiento importante para el IBiS, y en particular para su equipo de gestión, ha sido el conseguir la certificación AENOR conforme a la norma UNE 166002:2014.

Se trata de una prestigiosa distinción que avala las buenas prácticas de gestión del centro, apostando siempre por la mejora continua y favoreciendo un alto nivel en la calidad en las acciones y proyectos de I+D+i realizados. Esta certificación ha permitido poner en marcha nuevos procedimientos que mejoran, entre otros aspectos, la vigilancia tecnológica, la inteligencia competitiva y la identificación o seguimiento de ideas innovadoras que se desarrollan en el IBiS y en el HUVR. Todo ello, facilita el análisis, la difusión y la explotación de la información científica, tecnológica, legislativa o de mercado válida para la estrategia de toma de decisiones.

El año 2017 también ha sido especialmente satisfactorio en el campo de la estabilidad presupuestaria y la implicación de las instituciones consorciadas en el mantenimiento del IBiS. Igualmente, se han recibido noticias positivas sobre la dotación futura de plazas universitarias y del CSIC, lo que permite abrigar esperanzas de que, por diferentes medios, los investigadores más relevantes de nuestro centro alcancen la estabilización necesaria para el desarrollo de una carrera profesional exitosa.

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 y servicios. Es absolutamente necesario que la "mentalidad investigadora" impregne las actividades del campus HUVR/IBiS. Por ello, un año más, animo 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 Hospital Universitario Virgen del Rocío, centro de un alto nivel asistencial, docente e investigador, con el objetivo de llevar a cabo



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

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

Objetivos

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

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

Entidades consorciadas

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

Organización

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

El 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

Dña. Marina Álvarez Benito
Consejera de Salud de la Junta de Andalucía
CONSEJERÍA DE SALUD

Dña. Susana Alemany de la Peña
Coordinadora de Área científico-técnico de Biología y Biomedicina
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)



Dña. Francisca Antón Molina

Directora Gerente del Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

D. Manuel García León

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

D. José López Barneo

Director del IBiS

D. Julián Martínez Fernández

Vicerrector de Investigación
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Dña. M^a Nieves Romero Rodríguez

Directora Gerente Hospital Universitario Virgen del Rocío

D. Víctor Ramón Velasco Rodríguez

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

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.
- **D. Elías Campo Guerri.** Catedrático de la Universidad de Barcelona. Director de Investigación del Hospital Clínico de Barcelona / IDIBAPS.
- **D^a. Amparo Cano García.** Catedrática de la Universidad Autónoma de Madrid. IIB. Alberto Sols.
- **D. Manuel Doblaré Castellano.** Catedrático de la Universidad de Zaragoza. Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón.
- **D. Francisco Fernández Avilés.** Catedrático de la Universidad Complutense de Madrid. Jefe del Servicio de Cardiología, Hospital Gregorio Marañón.
- **D^a M^a Isabel Illa Sendra.** Catedrática de Neurología de la Universidad Autónoma de Barcelona. Directora de Unidad del Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona.
- **D. Andrés M. Lozano.** Director del Departamento de Neurocirugía - Toronto Western Hospital / Universidad de Toronto.
- **D. José María Miró Moreno.** Consultor Senior de Enfermedades Infecciosas Profesor Titular de Universidad - Hospital Clínico de Barcelona.

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 14 de diciembre de 2017.

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 / Gerente de la Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla - FISEVI.





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 2017

PERSONAL INVESTIGADOR	TOTAL
Investigadores responsables IBiS	32
Investigadores responsables emergentes IBiS	2
Co-investigadores responsables IBiS	19
Investigadores adscritos coordinadores grupos	34
Total personal investigador tiempo completo	387
Total personal investigador tiempo parcial	379
DIRECTIVO	
Director	1
Gerente	1
Total	2
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	2
Genómica y secuenciación	Técnico	2
Histología	Técnico	1
Laboratorio de usos múltiples	Técnico	3
Proteómica	Técnico	1
Bioinformática	Técnico	1
Diagnóstico por imagen	Técnico	1
Total		32
TOTAL PERSONAL DEL IBiS*		811

* 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 a los hospitales universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, 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 de la Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica Intercentros. Hospital Universitario Virgen del Rocío y Área Sanitaria de Osuna. Coordinador de la Plataforma de Sevilla del Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía. Profesor Titular de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina.
- **Guillermo Antiñolo Gil.** Director de la Unidad de Gestión Clínica de Genética, Medicina Fetal y Reproducción en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Titular de Ginecología. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Javier Aznar Martín.** Catedrático de Microbiología y Jefe de Servicio de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Amancio Carnero Moya.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Sebastián Chávez de Diego.** Catedrático de Genética de la Universidad de Sevilla.
- **José Miguel Cisneros Herreros.** Director de la Unidad de Gestión Clínica Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva - Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miriam Echevarría Irusta.** Catedrática de Fisiología Médica y Biofísica e Investigadora Asociada. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Rafael Fernández Chacón.** Catedrático de Fisiología. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.



- **M^a Francisca González Escribano.** Facultativa Especialista de Área de Inmunología - Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **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.
- **José López Barneo.** Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica y Jefe de Servicio (Coordinador General de Investigación). Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío. Director del Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS.
- **Luis Fernando López Cortés.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Javier Martín Broto.** Adjunto del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **María A. Martínez.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Pablo Mir Rivera.** Facultativo Especialista de Área de Neurología y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Antonio Miranda Vizuete.** Doctor en Biología. Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas - CSIC.
- **Joan Montaner Villalonga.** Director del Programa de Ictus IBiS/ Hospital Universitario Virgen del Rocío. Jefe de Servicio de Neurología y Jefe de la Unidad de Gestión Clínica de Neurología y Neurofisiología de los hospitales Virgen del Rocío-Macarena.
- **Antonio Ordóñez Fernández.** Jefe de Sección de Cirugía Cardiovascular y Catedrático de Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Remedios Otero Candelera.** Facultativa Especialista de Área de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada - Universidad de Sevilla.
- **Jerónimo Pachón Díaz.** Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas y Catedrático de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

- **Francisco Javier Padillo Ruiz.** Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo y Catedrático de Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Ricardo Pardal Redondo.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Alberto Pascual Bravo.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Álvaro Pascual Hernández.** Director de la UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica - Hospital Universitario Virgen Macarena. Catedrático vinculado de la Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **José Antonio Pérez Simón.** Director de la UGC de Hematología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Titular de la Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Ana María Rojas Mendoza.** Científica Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Manuel Romero Gómez.** Director de la UGC de Aparato Digestivo Intercenros - HH.UU. Virgen Macarena-Virgen del Rocío. 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.

- **M^a Isabel Aguilera García.** Doctora en Ciencias Biológicas. Investigadora del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud vinculado a la UGC de Inmunología.



- **David Cano González.** Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud vinculado a la UGC de Endocrinología y Nutrición.
- **Antonio Carrillo Vico.** Doctor en Ciencias Biológicas. 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.
- **Elisa Cordero Matía.** Facultativa Especialista de Área de Enfermedades Infecciosas - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada - Universidad de Sevilla.
- **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. Profesor Asociado de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **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.** Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud vinculado a la UGC de Neurología.
- **F. Manuel Gómez.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **José Luis López-Campos Bodineau.** Facultativo Especialista de Área de Neumología 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 vinculado a la UGC de Cirugía General.
- **Yolanda Pacheco López.** Investigadora del Programa Nicolás Monardes. Adscrita a la UGC de Inmunología.
- **Jesús Rodríguez Baño.** Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas de la UGC de Enfermedades Infecciosas y Microbiología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. Profesor Titular de la Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

- **Ezequiel Ruiz-Mateos** Carmona. Investigador del Programa Miguel Servet. Adscrito a la UGC de Medicina Interna.
- **Carmen Sáez Torres.** Investigadora del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud. Adscrita a la UGC de Anatomía Patológica.
- **Tarik Smani Hajami.** Profesor Titular en el Departamento de Fisiología Médica y Biofísica de la Universidad de Sevilla.
- **Pablo Stiefel García-Junco.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Investigadores adscritos (IA)

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

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

- **Máximo Bernabeu Wittel.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna. Jefe de Estudios de Formación Especializada. Profesor Asociado. 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 Unidad de Gestión Clínica de Farmacología Clínica - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Catedrático de Farmacología - Universidad de Sevilla.
- **Manuel Conde Herrera.** Jefe de Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública - Universidad de Sevilla.
- **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.





- **Ildefonso Espigado Tocino.** Jefe de Sección de Hematología Clínica - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Francisco Esteban Ortega.** Director de la UGC de Otorrinolaringología - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Catedrático Vinculado - Universidad de Sevilla.
- **Emilio Franco Macías.** Doctor en Medicina. Facultativo Especialista de Área de neurología - Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **María Victoria Gil Navarro.** Facultativo Especialista del Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miguel Ángel Giráldez Sánchez.** Facultativo Especialista de Área en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Tomás Gómez Cía.** Director Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Plástica y Grandes Quemados. Intercentro - Hospital Universitario Virgen del Rocío/ Hospital Universitario Virgen Macarena.
- **Jesús Gómez Mateos.** Director de la Unidad Clínica de Gestión de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme. Profesor Asociado - Universidad de Sevilla.
- **María Dolores Jiménez Hernández.** Jefe de Servicio de Neurología y Neurofisiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Titular - Universidad de Sevilla.
- **José Lapetra Peralta.** Médico Especialista en Medicina de Familia. Centro de Salud San Pablo. Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla.
- **Antonio Leal Plaza.** Doctor en Ciencias Físicas. Profesor Titular del Departamento de Fisiología de la Universidad de Sevilla.
- **Francisco Javier Márquez Rivas.** Jefe de Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena de Sevilla. Investigador Asociado - Universidad de Sevilla.
- **María Ángeles Martínez Maestre.** Dra. en Medicina y Cirugía. Directora de la UGC de Ginecología y Patología Mamaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada de Obstetricia y Ginecología - Universidad de Sevilla.
- **Rafael Antonio Medina López.** Director Unidad Clínica Urología-Nefrología del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **María Luz Montesinos Gutiérrez.** Doctora en Biología. Profesora Titular de Fisiología. Universidad de Sevilla.
- **Manuel Muñiz Guinea.** Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Titular del Departamento de Biología Celular de la Universidad de Sevilla.
- **Miguel Muñoz Sáez.** Doctor en Medicina y Cirugía. Facultativo Especialista de Área de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ángeles Muñoz Sánchez.** Jefa de Servicio de Urgencias del Hospital de Rehabilitación y Traumatología - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada - Universidad de Sevilla.
- **Olaf Neth.** Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas, Reumatología e Inmunodeficiencias, Hospital Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **María José Ortiz Gordillo.** Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Carlos Luis Parra Calderón.** Jefe de Servicio del Grupo de Innovación Tecnológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Juan Manuel Pascasio Acevedo.** Facultativo Especialista de Área del Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado de Medicina - Universidad de Sevilla.
- **Antonio Pavón Delgado.** Facultativo Especialista de Área de la UGC de Neonatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Fernando de la Portilla de Juan.** Jefe de Sección de Coloproctología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Asociado de Cirugía - Universidad de Sevilla.
- **Joaquín Ángel Quiralte Enríquez.** Director de la Unidad de Gestión Clínica de Alergología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Rafael Rodríguez Romero.** Director de la UGC Intercentro de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear - Hospital Universitario Virgen del Rocío/Hospital Universitario Virgen Macarena.
- **Miguel Ruiz Veguilla.** Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ángeles Sánchez Armengol.** Facultativo Especialista de Área de la Unidad de Trastornos Respiratorios del Sueño, Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias - Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Julián Sánchez Conejo-Mir.** Director-Jefe de Servicio de la Unidad de Gestión Clínica de Dermatología. Catedrático de Dermatología - Universidad de Sevilla.

Programas y grupos de investigación

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

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO

Coordinador: Álvaro Pascual Hernández



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: Elisa Cordero Matía
- 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
Co-IR: Ezequiel Ruíz Mateos
- 4. Neuroinmunoendocrinología molecular**
IR: Juan Miguel Guerrero Montávez
Co-IR: Antonio Carrillo Vico
- 5. Tuberculosis**
IR: Javier Aznar Martín
- 6. Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas - SeLiver Group**
IR: Manuel Romero Gómez
- 7. Resistencia microbiana e infecciones complejas**
IR: Álvaro Pascual Hernández (Coordinador del Programa)
Co-IR: Jesús Rodríguez Baño
- 8. Inmunología**
IR: María Francisca González Escribano
Co-IR: Isabel Aguilera García
Co-IR: Yolanda Pacheco López
- 9. Resistencias bacterianas y antimicrobianos**
IR: José Miguel Cisneros Herreros

- 10. Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias**
IA: Olaf Neth
- 11. Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme**
IA: Jesús Gómez Mateos
- 12. Grupos de estudios neonatales**
IA: Antonio Pavón Delgado



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

2. PROGRAMA DE NEUROCIENCIAS

Grupos de investigación del IBIIS:

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. **Disfunción sináptica y enfermedad**
IR: María A. Martínez
Co-IR: F. Manuel Gómez
8. **Terapia celular y fisiología molecular**
IR: Juan Jose Toledo Aral (Coordinador del Programa)
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 Vizuete
12. **Fisiopatología asociada a las acuoporinas**
IR: Miriam Echevarría Irusta

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 IBIIS:

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)
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: Ildelfonso 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 sanos**
IA: 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. **Tráfico de Membranas**
IA: Manuel Muñiz 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 IBI5:

1. **Enfermedades endocrinas**
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 sueño**
IA: 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 periodontal**
IA: M^a Ángeles Martínez Maestre
16. **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



ES
B



Investigador responsable

Jerónimo Pachón Díaz

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

Co-investigadora responsable

María Elisa Cordero Matía

Doctora en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).

Miembros del grupo

- **Aguilar Guisado, Manuela.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA/Intensificación.
- **Ayerbe Algaba, Rafael.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Espinosa Aguilera, Nuria.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Fontseré Recuenco, Sara.** Lda. en Medicina. MIR.
- **García Quintanilla, Meritxell de Jesús.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Gil Marqués, M^a Luisa.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Jiménez Díaz, Lorena.** Lda. en Biotecnología. Técnico.
- **Labrador Herrera, Gema.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Marrugal Lorenzo, José Antonio.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Martín Gandul, Cecilia.** Doctora en Biología molecular. Postdoctoral.
- **Miró Canturri, Andrea.** Licenciada en Ciencias Biomédicas. Técnico.
- **Molina Ortega, Alejandro.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Pulido Toledano, Marina Rosa.** Doctora en Biología. Sara Borrell.
- **Roca Oporto, Cristina.** Lda. en Medicina y Cirugía. Río Hortega.
- **Rodríguez Hernández, M^a Jesús.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Rodríguez Rosado, Ana Isabel.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Romero Soria, Lidia.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Sánchez Céspedes, Javier.** Doctor en Biología. Investigador.
- **Serna Gallego, Ana.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Smani, Younes.** Doctor en Biología. Miguel Servet I.

Resumen

Las líneas de investigación del grupo son las siguientes:

1. Infecciones por bacterias multirresistentes: patogenia y virulencia, aproximaciones terapéuticas y preventivas no antimicrobianas.
2. Infecciones en pacientes onco-hematológicos y trasplantados.
3. Desarrollo de nuevos antimicrobianos.

Sub-líneas de investigación y responsables de las mismas:

- a) Resistencias Microbianas: patogénesis y virulencia: IP - Jerónimo Pachón;
- b) Resistencias Microbianas: aproximaciones no antimicrobianas: IP - Younes Smani;
- c) Resistencias Microbianas: desarrollo de vacunas y anticuerpos monoclonales: IP - Jerónimo Pachón;
- d) Infecciones en trasplantes: IP - Elisa Cordero Matía y Manuela Aguilar;
- e) Infecciones por adenovirus: IP - Javier Sánchez Céspedes;
- f) Trasplante de microbiota intestinal: IP - María Jesús Rodríguez Hernández.



Publicaciones

Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Luz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. *Lancet Haematol.* 2017 Dec;4(12):e573-e583.

FI: 7,123 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Urinary tract infection in kidney transplant recipients. Chacón-Mora N, Pachón Díaz J, Cordero Matía E. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Apr;35(4):255-259.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavalda J, Moreno A, Torre-Cisneros J, Montejo JM, Fortun J, Muñoz P, Sabé N, Fariñas MC, Blanes-Julia M, López-Medrano F, Suárez-Benjumea A, Martínez-Atienza J, Rosso-Fernández C, Pérez-Romero P, TRANSGRIPE 1-2 Study Group. *Clin Infect Dis.* 2017 Apr 1;64(7):829-838.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Pathogenic Acinetobacter species have a functional type I secretion system and contact-dependent inhibition systems. Harding CM, Pulido MR, Di Venanzio G, Kinsella RL, Webb AI, Scott NE, Pachón J, Feldman MF. *J Biol Chem.* 2017 Jun 2;292(22):9075-9087.

FI: 4,125 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Detection of cytomegalovirus drug resistance mutations in solid organ transplant recipients with suspected resistance. López-Aladid R, Guiu A, Sanclemente G, López-Medrano F, Cofán F, Mosquera MM, Torre-Cisneros J, Vidal E, Moreno A, Aguado JM, Cordero E, Martín-Gandul C, Pérez-Romero P, Carratalá J, Sabé N, Niubó J, Cervera C, Cervilla A, Bodro M, Muñoz P, Fariñas C, Codina MG, Aranzamendi M, Montejo M, Len O, Marcos MA, Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infectious Diseases Clinical Microbiology GESITRA-SEIMC Spanish Network for Research in Infectious. *J Clin Virol.* 2017 May;90:57-63.

FI: 3,051 **Primer Cuartil:** NO **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. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Oct 24;61(11). pii: e01997-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Preventive Strategies Against Cytomegalovirus and Incidence of α -Herpesvirus Infections in Solid Organ Transplant Recipients: A Nationwide Cohort Study. Martín-Gandul C, Stampf S, Héquet D, Mueller NJ, Cusini A, van Delden C, Khanna N, Boggian K, Hirzel C, Soccà P, Hirsch HH, Pascual M, Meylan P, Manuel O, Swiss Transplant Cohort Study (STCS). *Am J Transplant.* 2017 Jul;17(7):1813-1822.

FI: 6,165 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

CMV-specific T-cell immunity in solid organ transplant recipients at low risk of CMV infection. Chronology and applicability in preemptive therapy. Mena-Romo JD, Pérez Romero P, Martín-Gandul C, Gentil MÁ, Suárez-Artacho G, Lage E, Sánchez M, Cordero E. *J Infect.* 2017 Oct;75(4):336-345.

FI: 4,201 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, Ferrándiz C, Aldabó T, Aguilar M, Olbrich P, Jiménez-Mejías ME, Gascón ML, Amaya-Villar R, Neth O, Rodríguez-Hernández MJ, Gutiérrez-Pizarra A, Garnacho-Montero J, Montero C, Cano J, Palomino J, Valencia R, Álvarez R, Cordero E, Herrero M, Cisneros JM, PRIOAM team. *Clin Infect Dis.* 2017 Nov 29;65(12):1992-1999.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Severe acute hepatitis and cold agglutinin-related hemolytic anemia secondary to prime infection with Epstein-Barr virus. Ontanilla Clavijo G, Praena Segovia J, Giráldez Gallego Á, Cordero Matía ME, Sousa Martín JM. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 May;109(5):388-390.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Perspectives for clinical use of engineered human host defense antimicrobial peptides. Pachón-Ibáñez ME, Smani Y, Pachón J, Sánchez-Céspedes J. *FEMS Microbiol Rev.* 2017 May 1;41(3):323-342.

FI: 12,198 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Overproduction of Outer Membrane Protein A by Acinetobacter baumannii as a Risk Factor for Nosocomial Pneumonia, Bacteremia, and Mortality Rate Increase. Sánchez-Encinales V, Álvarez-Marín R, Pachón-Ibáñez ME, Fernández-Cuenca F, Pascual A, Garnacho-Montero J, Martínez-Martínez L, Vila J, Tomás MM, Cisneros JM, Bou G, Rodríguez-Baño J, Pachón J, Smani Y. *J Infect Dis.* 2017 Mar 15;215(6):966-974.

FI: 6,273 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Combating virulence of Gram-negative bacilli by OmpA inhibition. Vila-Farrés X, Parra-Millán R, Sánchez-Encinales V, Varese M, Ayerbe-Algaba R, Bayó N, Guardiola S, Pachón-Ibáñez ME, Kotev M, García J, Teixidó M, Vila J, Pachón J, Giralte E, Smani Y. *Sci Rep.* 2017 Oct 31;7(1):14683.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO



**Heteroresistance to Piperacillin-Tazobactam in Clinical Isolates of *Escherichia coli* Sequence**

Type 131. Rodríguez-Villodres A, Ortiz de la Rosa JM, Álvarez Marín R, Pachón J, Aznar J, Lepe JA, Smani Y. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Dec; 62(1):e01923-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer decil:** NO

Proyectos

- SB 2014 PULIDO TOLEDANO, MARINA ROSA CD14/00014
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 89.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RH 2016 ROCA OPORTO, CRISTINA CM16/00216
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- MS I 2015 SMANI, YOUNES MS15/00132
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 202.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- MS I 2015 SMANI, YOUNES CP15/00132
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 121.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- FPU 2013 GIL MARQUES, M^a LUISA FPU13/04545
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 78.192,56 €
Duración del proyecto (meses): 48
- I-PFIS 2015 LABRADOR HERRERA, GEMA IFI15/00128
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO DE LOS GENES RESPONSABLES DE LA PATOGENICIDAD DE ACINETOBACTER BAUMANNII EN CEPAS CLÍNICAS PRODUCTORAS DE INFECCIÓN Y COLONIZACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 200.255,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- CARACTERIZACIÓN E IMPACTO DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL ESPECÍFICA DE CMV EN EL CONTROL DE LA INFECCIÓN POR CMV EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO DE BAJO RIESGO.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 178.051,50 €
Duración del proyecto (meses): 38
- 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
- EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA OXICLOZANIDA COMO TERAPIA COMBINADA CON COLISTINA IN VITRO Y EN MODELOS EXPERIMENTALES MURINOS DE INFECCIONES GRAVES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 64.735,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA - RD12/0015/0012
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 59.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- ACINETOCLINIC: TRANSICIÓN A FASE DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PARA LICENCIA DE LA PRIMERA VACUNA CONTRA ACINETOBACTER BAUMANNII DROGORRESISTENTE
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 147.104,40 €
Duración del proyecto (meses): 38

Tesis

- NON-ANTIMICROBIAL STRATEGIES FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFECTIONS BY MULTIDRUG-RESISTANT GRAM-NEGATIVE BACILLI
Doctorando: PARRA MILLÁN, RAQUEL
Fecha de lectura: 19/05/2017
Director: PACHÓN DÍAZ JERÓNIMO, SMANI YOUNES





Patentes

- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA.
FISEVI, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, VAXDYN, S.L.
Fecha Solicitud: 04/01/2017
Número de Registro: CN 201580036683.9
- PIPERAZINE DERIVATIVES AS ANTIVIRAL AGENTS WITH INCREASED THERAPEUTIC ACTIVITY
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 23/02/2017
Número de Registro: PCT/EP2017/054252





INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



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.
- **Brones Pérez de la Blanca, Eduardo.** Doctor en Medicina. Epidemiólogo.
- **Castillo Palma, María Jesús.** Doctora en Medicina. FEA Medicina Interna.
- **de la Horra Padillo, Carmen.** Doctora en Farmacia. Estabilizada.
- **Friaza Patiño, Vicente.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **García Hernández, Francisco José.** Doctor en Medicina. FEA Medicina Interna.
- **González León, Rocío.** Doctora en Medicina. FEA Medicina Interna.
- **Gutiérrez Rivero, Sonia.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Marín León, Ignacio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Morilla Romero de la Osa, Rubén.** Doctor en Bioquímica. Ayudante Doctor US.
- **Ocaña Medina, Celia.** Doctora en Medicina. FEA Medicina Interna.
- **Respaldiza Salas, María Nieves.** Doctora en Medicina y Cirugía. Profesora Asociada - UPO.
- **Rivero Rivero, Laura.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Varela Aguilar, José Manuel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Yang Lai, Rosa María.** Doctora en Medicina/Profesor Asociado - Universidad 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.

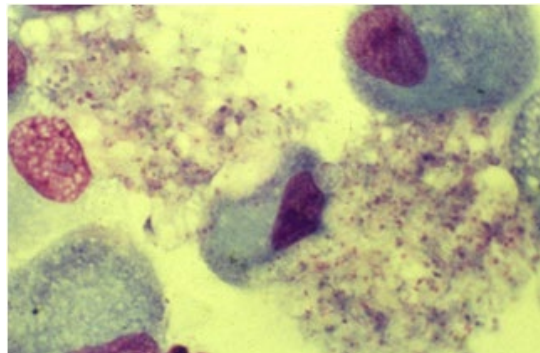


Fig. 1. Tinción convencional de *Pneumocystis*

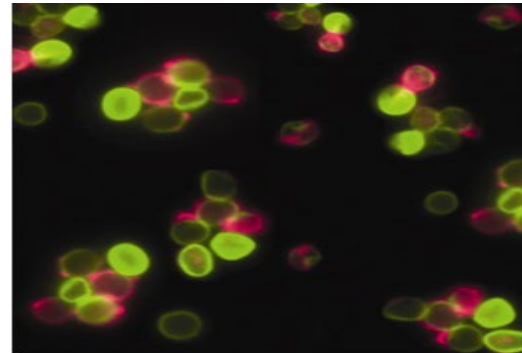


Fig. 2. Inmunofluorescencia con anticuerpos específicos para *Pneumocystis*





Publicaciones

Overexpression of the Cytokine BAFF and Autoimmunity Risk. Steri M, Orrù V, Idda ML, Pitzalis M, Pala M, Zara I, Sidore C, Faà V, Floris M, Deiana M, Asunis I, Porcu E, Mulas A, Piras MG, Lobina M, Lai S, Marongiu M, Serra V, Marongiu M, Sole G, Busonero F, Maschio A, Cusano R, Cuccuru G, Deidda F, Poddie F, Farina G, Dei M, Virdis F, Olla S, Satta MA, Pani M, Delitala A, Cocco E, Frau J, Coghe G, Lorefice L, Fenu G, Ferrigno P, Ban M, Barizzone N, Leone M, Guerini FR, Piga M, Firinu D, Kockum I, Lima Bomfim I, Olsson T, Alfredsson L, Suárez A, Carreira PE, Castillo-Palma MJ, Marcus JH, Congia M, Angius A, Melis M, González A, Alarcón Riquelme ME, da Silva BM, Marchini M, Danieli MG, Del Giacco S, Mathieu A, Pani A, Montgomery SB, Rosati G, Hillert J, Sawcer S, D'Alfonso S, Todd JA, Novembre J, Abecasis GR, Whalen MB, Marrosu MG, Meloni A, Sanna S, Gorospe M, Schlessinger D, Fiorillo E, Zoledziewska M, Cucca F. *N Engl J Med.* 2017 Apr 27;376(17):1615-1626.

FI: 72,406 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Very early and early systemic sclerosis in the Spanish scleroderma Registry (RESCLE) cohort. Trapiella-Martínez L, Díaz-López JB, Caminal-Montero L, Tolosa-Vilella C, Guillén-Del Castillo A, Colunga-Argüelles D, Rubio-Rivas M, Iniesta-Arandia N, Castillo-Palma MJ, Sáez-Comet L, Egurbide-Arberas MV, Ortego-Centeno N, Freire M, Vargas-Hitos JA, Ríos-Blanco JJ, Todolí-Parra JA, Rodríguez-Carballeira M, Marín-Ballvé A, Chamorro-Fernández AJ, Pla-Salas X, Madroñero-Vuelta AB, Ruiz-Muñoz M, Fonollosa-Pla V, Simeón-Aznar CP, RESCLE Investigators, on Behalf of the Autoimmune Diseases Study Group (GEAS), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). *Autoimmun Rev.* 2017 Aug;16(8):796-802.

FI: 8,961 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Early Acquisition of Pneumocystis jirovecii Colonization and Potential Association With Respiratory Distress Syndrome in Preterm Newborn Infants. Rojas P, Friaza V, García E, de la Horra C, Vargas SL, Calderón EJ, Pavón A. *Clin Infect Dis.* 2017 Sep 15;65(6):976-981.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Drug resistance mutations in HIV-2 patients failing raltegravir and influence on dolutegravir response. Requena S, Treviño A, Cabezas T, García-Delgado R, Amengual MJ, Lozano AB, Peñaranda M, Fernández JM, Soriano V, de Mendoza C, Spanish HIV-2 Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Jul 1;72(7):2083-2088.

FI: 5,097 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Human T-lymphotropic virus type 1 infection and disease in Spain. de Mendoza C, Caballero E, Aguilera A, Requena S, de Lejarazu RO, Pirón M, González R, Jiménez A, Roc L, Treviño A, Benito R, Fernández-Alonso M, Aguinaga A, Rodríguez C, García-Costa J, Blanco L, Ramos JM, Calderón E, Eirós JM, Sauleda S, Barreiro P, Soriano V, Spanish HTLV Network. *AIDS.* 2017 Jul 31;31(12):1653-1663.

FI: 5,019 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Hepatobiliary involvement in systemic sclerosis and the cutaneous subsets: Characteristics and survival of patients from the Spanish RESCLE Registry. Marí-Alfonso B, Simeón-Aznar CP, Guillén-Del Castillo A, Rubio-Rivas M, Trapiella-Martínez L, Todolí-Parra JA, Rodríguez Carballeira M, Marín-Ballvé A, Iniesta-Arandia N, Colunga-Argüelles D, Castillo-Palma MJ, Sáez-Comet L, Egurbide-Arberas MV, Ortego-Centeno N, Freire M, Vargas Hitos JA, Chamorro AJ, Madroñero-Vuelta AB, Perales-Fraile I, Pla-Salas X, Fernández-De-La-Puebla RA, Fonollosa-Pla V, Tolosa-Vilella C, RESCLE Investigators, Systemic Autoimmune Diseases Study Group (GEAS). *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Oct 6. pii: S0049-0172(17)30288-3.

FI: 4,498 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The phenolic fraction of extra virgin olive oil modulates the activation and the inflammatory response of T cells from patients with systemic lupus erythematosus and healthy donors. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Cárdeno A, Lucena JM, González-Escribano F, Castillo MJ, Alarcón-de-la-Lastra C. *Mol Nutr Food Res.* 2017 Aug;61(8).

FI: 4,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mutational profile of rare variants in inflammasome-related genes in Behçet disease: A Next Generation Sequencing approach. Burillo-Sanz S, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Ortiz-Fernández L, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Rosa Juliá M, Solans R, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Gómez De la Torre R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Rodríguez-Rodríguez L, Camps T, Castañeda S, Alegre-Sancho JJ, Martín J, González-Escribano MF. *Sci Rep.* 2017 Aug 16;7(1):8453.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Assessment of plasma chitotriosidase activity, CCL18/PARC concentration and NP-C suspicion index in the diagnosis of Niemann-Pick disease type C: a prospective observational study. De Castro-Orós I, Irún P, Cebolla JJ, Rodríguez-Sureda V, Mallén M, Pueyo MJ, Mozas P, Domínguez C, Pocoví M, Spanish NP-C Group. *J Transl Med.* 2017 Feb 21;15(1):43.

FI: 3,786 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Importance of tissue sampling, laboratory methods, and patient characteristics for detection of Pneumocystis in autopsied lungs of non-immunosuppressed individuals. Vargas SL, Ponce C, Bustamante R, Calderón E, Nevez G, De Armas Y, Matos O, Miller RF, Gallo MJ. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Oct;36(10):1711-1716.

FI: 2,727 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical and epidemiological differences between men and women with systemic sclerosis: a study in a Spanish systemic sclerosis cohort and literature review. Freire M, Rivera A, Sopena B, Tolosa Vilella C, Guillén-Del Castillo A, Colunga Argüelles D, Callejas Rubio JL, Rubio Rivas M, Trapiella Martínez L, Todolí Parra JA, Rodríguez Carballeira M, Iniesta Arandia N, García Hernández FJ, Egurbide Arberas MV, Sáez Comet L, Vargas Hitos JA, Ríos Blanco JJ, Marín Ballvé A, Pla Salas X, Madroñero Vuelta AB, Ruiz Muñoz M, Fonollosa Pla V, Simeón Aznar CP, RESCLE investigators, Autoimmune Diseases Study Group (GEAS). *Geospat Health.* 2017 Nov 7;12(2):524.

FI: 2,634 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Influence of antibody profile in clinical features and prognosis in a cohort of Spanish patients with systemic sclerosis. Iniesta Arandía N, Simeón-Aznar CP, Guillén Del Castillo A, Colunga Argüelles D, Rubio-Rivas M, Trapiella Martínez L, García Hernández FJ, Sáez Comet L, Egurbide Arberas MV, Ortego-Centeno N, Freire M, Marí Alfonso B, Vargas Hitos JA, Ríos Blanco JJ, Todolí Parra JA, Rodríguez-Carballeira M, Marín Ballvé A, Chamorro Fernández AJ, Pla Salas X, Madroñero Vuelta AB, Ruiz Muñoz M, Fonllosa Pla V, Espinosa G, RESCLE investigators, Autoimmune Diseases Study Group (GEAS). Clin Exp Rheumatol. 2017 Sep-Oct;35 Suppl 106(4):98-105.

FI: 2,634 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Variability of nutrients intake, lipid profile and cardiovascular mortality among geographical areas in Spain: The DRECE study. Gómez de la Cámara A, De Andrés Esteban E, Urrútia Cuchí G, Calderón Sandubete E, Rubio Herrera MÁ, Menéndez Orenga M, Lora Pablos D. Geospat Health. 2017 Nov 7;12(2):524.

FI: 1,812 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical characteristics and outcome of Spanish patients with ANCA-associated vasculitides: Impact of the vasculitis type, ANCA specificity, and treatment on mortality and morbidity. Solans-Laqué R, Fraile G, Rodríguez-Carballeira M, Caminal L, Castillo MJ, Martínez-Valle F, Sáez L, Ríos JJ, Solanich X, Oristrell J, Pasquau F, Fonseca E, Zamora M, Callejas JL, Frutos B, Abdilla M, Fanlo P, García-Sánchez I, López-Dupla M, Sopeña B, Pérez-Iglesias A, Bosch JA, Spanish Registry of systemic vasculitis (REVAS) from the Autoimmune Diseases Study Group (GEAS) of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Medicine (Baltimore). 2017 Feb;96(8):e6083.

FI: 1,804 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness of a simple intervention on management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and its cardiovascular comorbidities: COREPOC study. Díez-Manglano J, Recio Iglesias J, Varela Aguilar JM, Almagro Mena P, Zubillaga Garmendia G, los investigadores del estudio COREPOC, en nombre del grupo de EPOC de la Sociedad Española de Medicina Interna. Med Clin (Barc). 2017 Sep 20;149(6):240-247.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical characteristics during diagnosis of a prospective cohort of patients with systemic lupus erythematosus treated in Spanish Departments of Internal Medicine: The RELES study. Canora J, García M, Mitjavila F, Espinosa G, Suárez S, González-León R, Sopeña B, Boldova R, Castro A, Ruiz-Irastorza G, en representación de los investigadores del Registro RELES-Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas (GEAS). Rev Clin Esp. 2017 Jan - Feb;217(1):7-14.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prevalence of obesity according to Edmonton staging in the Internal Medicine consultations. Results of the OBEMI study. Carretero Gómez J, Arévalo Lorido JC, Gómez Huelgas R, Sánchez Vidal MT, Suárez Tembra M, Varela Aguilar JM, Munielo Voces I, Fernández Pérez E, Fernández Rodríguez JM, Ena Muñoz J. Rev Clin Esp. 2017 Mar;217(2):71-78.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diversity of Pneumocystis jirovecii Across Europe: A Multicentre Observational Study. Alanio A, Gits-Muselli M, Guigue N, Desnos-Ollivier M, Calderón EJ, Di Cave D, Dupont D, Hamprecht A, Hauser PM, Helweg-Larsen J, Kicia M, Lagrou K, Lengerova M, Matos O, Melchers WJG, Morio F, Nevez G, Totet A, White LP, Bretagne S. EBioMedicine. 2017 Aug;22:155-163.

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

Proyectos

- RECOGNITION OF THE PRIMARY INFECTION BY PNEUMOCYSTIS IN INFANTS: A SILENT THREAT TO PUBLIC HEALTH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 74.959,50 €
Duración del proyecto (meses): 35
- 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

- EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES EN EL IMPLANTE DE MARCAPASOS DE PACIENTES ANTIAGREGADOS/ANTICOAGULADOS
Doctorando: CARRIÓN CAMACHO, M^º REYES
Fecha de lectura: 06/04/2017
Director: MARÍN LEÓN IGNACIO, GONZÁLEZ LÓPEZ JOSÉ RAFAEL
- LOS ESTUDIANTES DE ENFERMERÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA ANTE EL DESARROLLO DE LOS DERECHOS SANITARIOS DE SEGUNDA GENERACIÓN
Doctorando: SUFFO ABOZA, JOSÉ ANTONIO
Fecha de lectura: 13/09/2017
Director: CALDERÓN SANDUBETE ENRIQUE JOSÉ, DE LLANOS PEÑA FRANCISCO
- COLONIZACIÓN FÚNGICA EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICAS SOMETIDOS A TRASPLANTE PULMONAR
Doctorando: CALERO BERNAL, M^º DE LA LUZ
Fecha de lectura: 25/09/2017
Director: CALDERÓN SANDUBETE ENRIQUE JOSÉ, DE LA HORRA PADILLA M^º CARMEN, QUINTANA GALLEGU M^º ESTHER
- COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN EMBARAZADAS Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN LA PREMATURIDAD Y EL ABORTO ESPONTÁNEO
Doctorando: FRIAZA PATIÑO, VICENTE
Fecha de lectura: 25/09/2017
Director: CALDERÓN SANDUBETE ENRIQUE JOSÉ, TORREJÓN CARDOSO RAFAEL





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.

Co-Investigador Responsable

Ezequiel Ruiz-Mateos Carmona

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

Miembros del grupo

- **Báez Palomo, Alicia.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Domínguez Molina, Beatriz.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Fernández Magdaleno, Tamara.** Técnico superior de Laboratorio. Técnico.
- **Gutiérrez Valencia, Alicia.** Doctora en Farmacia. Juan de la Cierva.
- **Llaves Flores, Silvia.** Dra. en Documentación. Técnico.
- **Milanés Guisado, Yusnelkys.** Lda. en Documentación. Técnico.
- **Neukam, Karin.** Dra. en Farmacia. Miguel Servet I.
- **Pablo Bernal, Rebeca.** Dra. en Veterinaria. Posdoctoral.
- **Rafii-el-Idrissi Benhnia, Mohammed.** Doctor en Biología. Estabilizado. Contratado doctor.
- **Rivas Jeremías, Inmaculada.** Lda. en Farmacia. Técnico.
- **Tarancón Díez, Laura.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Trujillo Rodríguez, María.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Viciano Fernández, Pompeyo Eduardo.** Dr. en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección (HUVR).

Resumen

Se han realizado distintos estudios enfocados en la respuesta inmune de los pacientes VIH, concretamente, centrándonos en aquellos pacientes denominados discordantes, los cuales tienen una recuperación inmunológica tras el inicio del tratamiento antirretroviral inferior a la esperada. Por un lado, los estudios llevados a cabo se han enfocado en caracterizar e identificar los factores que se ven involucrados en esta respuesta inmune discordante y por otro lado se ha llevado a cabo un estudio en el cual se le ha realizado una intervención terapéutica a estos pacientes con el fin de mejorar dicha respuesta.

- Importancia de los diferentes factores implicados en la respuesta inmune discordante en pacientes con infección por el VIH (Código: UCE-VIH-2-2014).
- Eficacia del tratamiento con células mesenquimales troncales adultas alogénicas de tejido adiposo en pacientes con infección por el VIH y respuesta inmunológica discordante. Resultados preliminares de un ensayo clínico fase I/II.

También se han realizados estudios centrados en las simplificaciones de tratamiento, dos de los cuales finalizaron durante el año 2017. Se ha medido y/o comparado la eficacia virológica de estos regímenes de tratamiento que proporcionan un beneficio a los pacientes en términos de toxicidad entre otros.





Dentro de esta misma línea de simplificación de tratamiento también estamos realizando un estudio para ver si, además de tener una eficacia similar a los tratamientos estándares, también se observa una similitud en las respuestas inmune que tienen los pacientes que toman tratamientos simplificados.

- 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.
- 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.

También estamos realizando estudios acerca de los mecanismos inmunoviológicos implicados en el control del VIH: "Controladores del VIH". En el escenario de pérdida de control espontáneo de la carga viral, el abordaje multidisciplinar y de trabajo en red en el entorno de la RIS que ha hecho posible el original diseño del estudio. Nos ha permitido conocer características tanto desde un punto de vista inflamatorio, metabólico, lipídico, virológico, y de la inmunidad adaptativa (respuesta celular T), causantes del control espontáneo del VIH. Se han identificado características inmunológicas que preceden a la pérdida de control.

El conjunto de estos datos se ha traducido en la identificación de biomarcadores que predicen la pérdida de control espontáneo y que nos permiten predecir que controladores serían tributarios a tratamiento antirretroviral, así como aquellos que controlan el virus persistentemente ("controladores persistentes"). Estos biomarcadores son objeto actual de estudio de patentabilidad.

Además, se han identificado dianas celulares que serán candidatas a revertir los cambios fenotípicos que conducen a la pérdida de control e intentar aplicar a su-

jetos no controladores con objeto de conseguir una cura funcional de la infección. En este sentido estamos a punto de comenzar un ensayo clínico prueba de concepto, mediante el uso de Vedolizumab, anticuerpo contra una integrina que está disminuida en controladores persistentes y que ha demostrado prometedores resultados en el modelo de simio en relación a la curación funcional. Esperamos obtener resultados en el próximo año.

Adicionalmente, estamos ahondando en los mecanismos asociados con la inmunidad innata implicados en el fenómeno controlador, concretamente en el papel que juega las células plasmacitoides dendríticas, realizando estudios transcriptómicos y funcionales a través de colaboraciones nacionales e internacionales.

En un estudio colaborativo a nivel autonómico en el seno de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI) estamos reclutando sujetos controladores de élite con objeto de analizar si pudieran existir, dentro de los pacientes que controlan el virus persistentemente, algunos individuos que hayan sido capaces de erradicar el virus, para ello estamos analizando muestras de sangre periférica, semen y tejidos.

Por último, en relación con los mecanismos inmunológicos implicados en la aparición de eventos no SIDA hemos identificado a los monocitos como una de las fuentes principales de mediadores inflamatorios en el paciente bajo cART supresor. Estos hallazgos abren la vía al diseño de terapias inmunomoduladoras o basadas en distintos regímenes antirretrovirales que favorezcan la menor activación del monocito con objeto de disminuir la prevalencia de ENOS a largo plazo. Este hecho cobra especial relevancia en eventos cardiovasculares donde hemos visto que los niveles de monocitos, expresión de CCR5 en CD8+ y un polimorfismo asociado a TLR-4 se asocia a eventos cardiovasculares en pacientes bajo cART supresor. Adicionalmente, hemos constatado en grandes cohortes la importancia de la función tímica en la progresión de los pacientes infectados por VIH.

Publicaciones

HIV-1 p24 and CD4(+)T cell count during boosted protease-inhibitor monotherapy in HIV-infected patients. Benmarzouk-Hidalgo OJ, Torres-Cornejo A, Gutiérrez-Valencia A, Viciano P, López-Cortés LF. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Mar;35(3):174-178.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

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, Lichtenfeld M, Ruiz-Mateos E, ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 1;64(5):621-628.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





Thymic Function Failure Is Associated With Human Immunodeficiency Virus Disease Progression. Ferrando-Martínez S, De Pablo-Bernal RS, De Luna-Romero M, De Ory SJ, Genebat M, Pacheco YM, Parras FJ, Montero M, Blanco JR, Gutiérrez F, Santos J, Vidal F, Koup RA, Muñoz-Fernández MÁ, Leal M, Ruiz-Mateos E. *Clin Infect Dis.* 2017 May 1;64(9):1191-1197.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Increased CD127+ and decreased CD57+ T cell expression levels in HIV-infected patients on NRTI-sparing regimens. González-Serna A, Ferrando-Martínez S, Tarancón-Díez L, De Pablo-Bernal RS, Domínguez-Molina B, Jiménez JL, Muñoz-Fernández MÁ, Leal M, Ruiz-Mateos E. *J Transl Med.* 2017 Dec 20;15(1):259.

FI: 3,786 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Pharmacokinetic interactions between cobicistat-boosted elvitegravir and darunavir in HIV-infected patients. Gutiérrez-Valencia A, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Llaves S, Fernández-Magdaleno T, Espinosa N, Viciana P, López-Cortés LF. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Mar 1;72(3):816-819.

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

Viral Kinetics in Semen With Different Antiretroviral Families in Treatment-Naive Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Randomized Trial. Gutiérrez-Valencia A, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Rivas-Jeremías I, Espinosa N, Trujillo-Rodríguez M, Fernández-Magdaleno T, Viciana P, López-Cortés LF. *Clin Infect Dis.* 2017 Aug 15;65(4):551-556.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Relationship between CCR5(WT/Δ32) 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, Morón-López S, Díaz L, Navarro M, Puertas MC, Leal M, Ruiz-Mateos E, Martínez-Picado J, Muñoz-Fernández MA. *Clin Microbiol Infect.* 2017 May;23(5):318-324.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prediction of long-term outcomes of HIV-infected patients developing non-AIDS events using a multistate approach. Masiá M, Padilla S, Moreno S, Barber X, Iribarren JA, Del Romero J, Gómez-Sirvent JL, Rivero M, Vidal F, Campins AA, Gutiérrez F, Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS). *PLoS One.* 2017 Sep 8;12(9):e0184329.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

HIV-coinfected patients respond worse to direct-acting antiviral-based therapy against chronic hepatitis C in real life than HCV-monoinfected individuals: a prospective cohort study. Neukam K, Morano-Amado LE, Rivero-Juárez A, Mancebo M, Granados R, Téllez F, Collado A, Ríos MJ, de Los Santos-Gil I, Reus-Bañuls S, Vera-Méndez F, Geijo-Martínez P, Montero-Alonso M, Suárez-Santamaría M, Pineda JA. *HIV Clin Trials.* 2017 May;18(3):126-134.

FI: 1,778 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors Leading to the Loss of Natural Elite Control of HIV-1 Infection. Pernas M, Tarancón-Díez L, Rodríguez-Gallego E, Gómez J, Prado JG, Casado C, Domínguez-Molina B, Olivares I, Coiras M, León A, Rodríguez C, Benito JM, Rallón N, Plana M, Martínez-Madrid O, Dapena M, Iribarren JA, Del Romero J, García F, Alcamí J, Muñoz-Fernández MÁ, Vidal F, Leal M, López-Galíndez C, Ruiz-Mateos E, ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. *J Virol.* 2017 Dec 6. pii: JVI.01805-17.

FI: 4,663 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of universal access to hepatitis C therapy on HIV-infected patients: implementation of the Spanish national hepatitis C strategy. Rivero-Juárez A, Lopez-Cortes LF, Castaño M, Merino D, Marquez M, Mancebo M, Cuenca-Lopez F, Jimenez-Aguilar P, Lopez-Montesinos I, Lopez-Cardenas S, Collado A, Lopez-Ruz MA, Omar M, Tellez F, Perez-Stachowski X, Hernandez-Quero J, Girón-Gonzalez JA, Fernandez-Fuertes E, Rivero A, HERACLES cohort study team of the Grupo de Estudio de Hepatitis Virales (HEPAVIR) of the Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Mar;36(3):487-494.

FI: 2,727 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A Lower Baseline CD4/CD8 T-Cell Ratio Is Independently Associated with Immunodiscordant Response to Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Subjects. Rosado-Sánchez I, Herrero-Fernández I, Álvarez-Ríos AI, Genebat M, Abad-Carrillo MA, Ruiz-Mateos E, Pulido F, González-García J, Montero M, Bernal-Morell E, Vidal F, Leal M, Pacheco YM. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Jul 25;61(8). pii: e00605-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Higher levels of IL-6, CD4 turnover and Treg frequency are already present before cART in HIV-infected subjects with later low CD4 recovery. Rosado-Sánchez I, Jarrín I, Pozo-Balado MM, de Pablo-Bernal RS, Herrero-Fernández I, Alvarez-Ríos AI, Rodríguez-Gallego E, Genebat M, Vera M, Berenguer J, Martín ML, Bernal E, Vidal F, Blanco J, Leal M, Pacheco YM. *Antiviral Res.* 2017 Jun;142:76-82.

FI: 4,271 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

CCR5+ CD8 T-cell levels and monocyte activation precede the onset of acute coronary syndrome in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. Tarancón-Díez L, De Pablo-Bernal RS, Álvarez-Ríos AI, Rosado-Sánchez I, Domínguez-Molina B, Genebat M, Pacheco YM, Jiménez JL, Muñoz-Fernández MÁ, Ruiz-Mateos E, Leal M. *Thromb Haemost.* 2017 Jun 2;117(6):1141-1149.

FI: 5,627 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Very low level viraemia and risk of virological failure in treated HIV-1-infected patients. Teira R, Vidal F, Muñoz-Sánchez P, Geijo P, Viciana P, Ribera E, Domingo P, Castaño M, Martínez E, Roca B, Puig T, Estrada V, Deig E, Galindo MJ, de la Fuente B, Lozano F, Montero M, Muñoz-Sanz A, Sánchez T, Terrón A, Romero-Palacios A, Lacalle JR, Garrido M, Suárez-Lozano I, VACH Study Group. *HIV Med.* 2017 Mar;18(3):196-203.

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

Rilpivirine: The Key for Long-term Success. Viciana P. *AIDS Rev.* 2017 Oct-Dec;19(3):156-166.

FI: 3,244 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Impact of CD4 and CD8 dynamics and viral rebounds on loss of virological control in HIV controllers. Chereau F, Madec Y, Sabin C, Obel N, Ruiz-Mateos E, Chryso G, Fidler S, Lehmann C, Zangerle R, Wittkop L, Reiss P, Hamouda O, Estrada Pérez V, Leal M, Mocroft A, García De Olalla P, Ammassari A, D'Arminio Monforte A, Mussini C, Segura F, Castagna A, Cavassini M, Grabar S, Morlat P, De Wit S, Lambotte O, Meyer L, HIV Controllers Project Working Group for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCOORD. PLoS One. 2017 Apr 5;12(4):e0173893.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Follicular CD8 T cells accumulate in HIV infection and can kill infected cells in vitro via bispecific antibodies. Petrovas C, Ferrando-Martínez S, Gerner MY, Casazza JP, Pegu A, Deleage C, Cooper A, Hataye J, Andrews S, Ambrozak D, Del Río Estrada PM, Boritz E, Paris R, Moysi E, Boswell KL, Ruiz-Mateos E, Vagios I, Leal M, Ablanedo-Terrazas Y, Rivero A, González-Hernández LA, McDermott AB, Moir S, Reyes-Terán G, Docobo F, Pantaleo G, Douek DC, Betts MR, Estes JD, Germain RN, Mascola JR, Koup RA. Sci Transl Med. 2017 Jan 18;9(373). pii: eaag2285.

FI: 16,761 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Thymic Function Impacts the Peripheral CD4/CD8 Ratio of HIV-Infected Subjects. Rosado-Sánchez I, Herrero-Fernández I, Genebat M, Ruiz-Mateos E, Leal M, Pacheco YM. Clin Infect Dis. 2017 Jan 15;64(2):152-158.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Association between a Suppressive Combined Antiretroviral Therapy Containing Maraviroc and the Hepatitis B Virus Vaccine Response. Herrero-Fernández I, Pacheco YM, Genebat M, Rodríguez-Méndez MDM, Lozano MDC, Polaino MJ, Rosado-Sánchez I, Tarancón-Díez L, Muñoz-Fernández MÁ, Ruiz-Mateos E, Leal M. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Dec 21;62(1). pii: e02050-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- JDC-I 2014 GUTIÉRREZ VALENCIA, ALICIA IJCI-2014-19511
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 64.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- ANÁLISIS FILOGENÉTICO APLICADO AL ESTUDIO DE SECUENCIAS GENÓMICAS DEL VIRUS DE LAS HEPATITIS C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 8.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 4

- 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): 53
- 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
- PAPEL DE LAS CÉLULAS PLASMATICOIDES DENDRÍTICAS EN EL CONTROL ESPONTÁNEO DE LA REPLICACIÓN DEL VIH Y EN SU PATOGENÉISIS. RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS MECANISMOS IMPLICADOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 147.015,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED 2012 VICIANA FERNÁNDEZ, POMPEYO RD12/0017/0029
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 409.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 56
- SIDA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 471.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- MSII 2014 RUIZ-MATEOS CARMONA, EZEQUIEL CPII14/00025
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Libros/Capítulos libros

Búsqueda de nuevas aproximaciones terapéuticas frente al VIH-1: nanotecnología y células dendríticas. NANOTECNOLOGÍA Y CÉLULAS DENDRÍTICAS EN EL DESARROLLO DE VACUNAS TERAPÉUTICAS FRENTE AL VIH. M^a Ángeles Muñoz-Fernández, Joao Rodríguez, Susana Álvarez-Losada, Ezequiel Ruiz-Mateos, Yolanda M Pacheco, Enrique Vacas, Manuel Leal. Pp: 144-158. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo; 2017. ISBN 978-84-15413-50-9.



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.
- **Lardone Costamagna, Patricia Judith.** Doctora en Biología. Contratada Doctora - Universidad de Sevilla.
- **López González, Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Macher Manzano, Hada.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Martínez López, Alicia.** Lda. Bioquímica. Predoctoral.
- **Molinero Hueso, Patrocinio.** Doctora en Medicina. Catedrática - Universidad de Sevilla.
- **Rubio Calvo, Amalia.** Doctora en Biología. Profesora Titular - Universidad de Sevilla.
- **Santos Sánchez, Guillermo.** Ldo. en Farmacia. Predoctoral.

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

Melatonin reduces inflammatory response in peripheral T helper lymphocytes from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Álvarez-Sánchez N, Cruz-Chamorro I, Díaz-Sánchez M, Sarmiento-Soto H, Medrano-Campillo P, Martínez-López A, Lardone PJ, Guerrero JM, Carrillo-Vico A. J Pineal Res. 2017 Nov;63(4).

FI: 10,391 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Total and Fetal Circulating Cell-Free DNA, Angiogenic, and Antiangiogenic Factors in Preeclampsia and HELLP Syndrome. Muñoz-Hernández R, Medrano-Campillo P, Miranda ML, Mácher HC, Praena-Fernández JM, Vallejo-Vaz AJ, Domínguez-Simeón MJ, Moreno-Luna R, Stiefel P. Am J Hypertens. 2017 Jul 1;30(7):673-682.

FI: 3,541 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Urotensinergic system genes in experimental subarachnoid hemorrhage. Muñoz-Sánchez MÁ, Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Vilches-Arenas Á, Carrillo-Vico A, Guerrero JM, Muriello-Cabezas F. Med Intensiva. 2017 Nov;41(8):468-474.

FI: 1,231 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A Lower Baseline CD4/CD8 T-Cell Ratio Is Independently Associated with Immunodiscordant Response to Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Subjects. Rosado-Sánchez I, Herrero-Fernández I, Álvarez-Ríos AI, Genebat M, Abad-Carrillo MA, Ruiz-Mateos E, Pulido F, González-García J, Montero M, Bernal-Morell E, Vidal F, Leal M, Pacheco YM. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Jul 25;61(8). pii: e00605-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Higher levels of IL-6, CD4 turnover and Treg frequency are already present before cART in HIV-infected subjects with later low CD4 recovery. Rosado-Sánchez I, Jarrín I, Pozo-Balado MM, de Pablo-Bernal RS, Herrero-Fernández I, Álvarez-Ríos AI, Rodríguez-Gallego E, Genebat M, Vera M, Berenguer J, Martín ML, Bernal E, Vidal F, Blanco J, Leal M, Pacheco YM. Antiviral Res. 2017 Jun;142:76-82.

FI: 4,271 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Description of a strong relationship among total cell-free DNA levels, LDH values, AST values and platelet count in patients with HELLP syndrome. Stiefel P, Miranda ML, Mácher H, Beltrán-Romero LM, Muñoz-Hernández R. Hypertens Res. 2017 Sep;40(9):843-845.

FI: 3,581 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

CCR5+ CD8 T-cell levels and monocyte activation precede the onset of acute coronary syndrome in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. Tarancón-Díez L, De Pablo-Bernal RS, Álvarez-Ríos AI, Rosado-Sánchez I, Domínguez-Molina B, Genebat M, Pacheco YM, Jiménez JL, Muñoz-Fernández MÁ, Ruiz-Mateos E, Leal M. Thromb Haemost. 2017 Jun 2;117(6):1141-1149.

FI: 5,627 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- VALORACIÓN DE LA MELATONINA COMO HERRAMIENTA TERAPÉUTICA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE PRIMARIA PROGRESIVA

Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD

Importe: 65.034,28 €

Duración del proyecto (meses): 36

- VALORACIÓN FUNCIONAL DE LOS EFECTOS BENEFICIOSOS DE BIOPÉPTIDOS DE ORIGEN VEGETAL EN LA ATROSCLEROSIS 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): 31

- 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): 31

- 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): 35

Libros/Capítulos libros

María Luz Bellido Díaz, Carmen Delgado Pecellín y Ana Isabel Álvarez Ríos. Síndrome de fenilcetonuria materna con posterior confirmación de fenilcetonuria clásica. **MANUAL DE CASOS CLÍNICOS DE LABORATORIO 2017.** Pp: 575-586. Asociación Española de Biopatología Médica; 2017. ISBN 978-84-617-6212-5.





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 Gómez, Giovanna.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Martín Gutiérrez, Guillermo.** Ldo. en Biología. BIR.
- **Mcconnel, Michael.** Doctor en microbiología. Miguel Servet II.
- **Merino Díaz, Laura.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR).
- **Navarro Martínez, Verónica.** Técnico Superior de laboratorio.
- **Porras González, Ana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Prieto Márquez, Ana Isabel.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Redero Cascón, M^a del Mar.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Rodríguez Rey, Ana M^a.** Lda. en Biología. BIR.
- **Rodríguez Villodres, Ángel.** Ldo. en Biología. BIR.
- **Ruiz Pérez de Pipaón, Maite.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR).
- **Torres Sánchez, M^a José.** Doctora en Biología. Profesora Titular (Univ. de Sevilla).
- **Vidal Acuña, M de los Reyes.** Lda. en Farmacia. FIR (HUVR).

Resumen

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

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



Publicaciones

Case Series Study of Invasive Pulmonary Aspergillosis. Aller-García AI, Castro-Méndez C, Alastruey-Izquierdo A, Marín-Martínez EM, Breval IZ, Couto-Caro C, López-Marín JC, Peña-Griñán N, Ruiz de Pipaon M, Romero-Mejías AM, Martín-Mazuelos E. *Mycopathologia*. 2017 Jun;182(5-6):505-515.

FI: 1,710 **Primer Cuartil:** NO **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. *Transbound Emerg Dis*. 2017 Aug;64(4):1148-1158.

FI: 3,585 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

A non-canonical mismatch repair pathway in prokaryotes. Castañeda-García A, Prieto AI, Rodríguez-Beltrán J, Alonso N, Cantillon D, Costas C, Pérez-Lago L, Zegeye ED, Herranz M, Płociński P, Tonjum T, García de Viedma D, Paget M, Waddell SJ, Rojas AM, Doherty AJ, Blázquez J. *Nat Commun*. 2017 Jan 27;8:14246.

FI: 12,124 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

MIC of amoxicillin/clavulanate according to CLSI and EUCAST: discrepancies and clinical impact in patients with bloodstream infections due to Enterobacteriaceae. Delgado-Valverde M, Valiente-Méndez A, Torres E, Almirante B, Gómez-Zorrilla S, Borrell N, Aller-García AI, Gurgui M, Almela M, Sanz M, Bou G, Martínez-Martínez L, Cantón R, Antonio Lepe J, Causse M, Gutiérrez-Gutiérrez B, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, REIPI/GEIH-SEIMC BACTERAEEMIA-MIC Group. *J Antimicrob Chemother*. 2017 May 1;72(5):1478-1487.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Impact of fluconazole susceptibility on the outcome of patients with candidaemia: data from a population-based surveillance. Fernández-Ruiz M, Guinea J, Lora-Pablos D, Zaragoza Ó, Puig-Asensio M, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Aguado JM, CANDIPOP Project, GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Sep;23(9):672.e1-672.e11.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Using bacterial genomes and essential genes for the development of new antibiotics. Fields FR, Lee SW, McConnell MJ. *Biochem Pharmacol*. 2017 Jun 15;134:74-86.

FI: 4,581 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Endocarditis caused by anaerobic bacteria. Kestler M, Muñoz P, Marín M, Goenaga MA, Idígoras Viedma P, de Alarcón A, Lepe JA, Sousa Regueiro D, Bravo-Ferrer JM, Pajarón M, Costas C, García-López MV, Hidalgo-Tenorio C, Moreno M, Bouza E, Spanish Collaboration on Endocarditis (GAMES). *Anaerobe*. 2017 Oct;47:33-38.

FI: 2,278 **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. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Dec;35(10):638-644.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Plasmidic qnr Genes Confer Clinical Resistance to Ciprofloxacin under Urinary Tract Physiological Conditions. Martín-Gutiérrez G, Rodríguez-Martínez JM, Pascual Á, Rodríguez-Beltrán J, Blázquez J. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Mar 24;61(4).

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, Ferrándiz C, Aldabó T, Aguilar M, Olbrich P, Jiménez-Mejías ME, Gascón ML, Amaya-Villar R, Neth O, Rodríguez-Hernández MJ, Gutiérrez-Pizarra A, Garnacho-Montero J, Montero C, Cano J, Palomino J, Valencia R, Álvarez R, Cordero E, Herrero M, Cisneros JM, PRIOAM team. *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29;65(12):1992-1999.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

High incidence of pandrug-resistant Acinetobacter baumannii isolates collected from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. Nowak J, Zander E, Stefanik D, Higgins PG, Roca I, Vila J, McConnell MJ, Cisneros JM, Seifert H, MagicBullet Working Group WP4. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Dec 1;72(12):3277-3282.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Rapid Detection of Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria Through Assessment of Changes in Cellular Morphology. Otero F, Santiso R, Tamayo M, Fernández JL, Bou G, Lepe JA, McConnell MJ, Gosálvez J, Cisneros JM. *Microb Drug Resist*. 2017 Mar;23(2):157-162.

FI: 2,306 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Development and validation of the INCREMENT-ESBL predictive score for mortality in patients with bloodstream infections due to extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Palacios-Baena ZR, Gutiérrez-Gutiérrez B, De Cueto M, Viale P, Venditti M, Hernández-Torres A, Oliver A, Martínez-Martínez L, Calbo E, Pintado V, Gasch O, Almirante B, Antonio Lepe J, Pitout J, Akova M, Peña-Miralles C, Schwaber MJ, Tumbarello M, Tacconelli E, Origüen J, Prim N, Bou G, Giamarellou H, Bermejo J, Hamprecht A, Pérez F, Almela M, Lowman W, Hsueh PR, Navarro-San Francisco C, Torre-Cisneros J, Carmeli Y, Bonomo RA, Paterson DL, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Mar 1;72(3):906-913.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Comparison of the in vitro activity of ampicillin and moxifloxacin against Listeria monocytogenes at achievable concentrations in the central nervous system. Pupo I, Lepe JA, Smani Y, Aznar J. *J Med Microbiol*. 2017 Jun;66(6):713-720.

FI: 2,159 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Estudio epidemiológico de parásitos en niños de Sevilla. Rodríguez C.C., Soria M.D.G., De Pipaón M.R.P., De La Fuente M.B., Martín J.A., Calero E.R., Rasco M.C.G. *Rev Esp Pediatr*; 73(4): 225-232.

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



Evaluation of the possible influence of trailing and paradoxical effects on the clinical outcome of patients with candidemia. Rueda C, Puig-Asensio M, Guinea J, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Zaragoza O, CANDIPOP Project from GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. Clin Microbiol Infect. 2017 Jan;23(1):49.e1-49.e8.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Computational and biological profile of boronic acids for the detection of bacterial serine- and metallo- β -lactamases. Santucci M, Spyraakis F, Cross S, Quotadamo A, Farina D, Tondi D, De Luca F, Docquier JD, Prieto AI, Ibacache C, Blázquez J, Venturelli A, Cruciani G, Costi MP. Sci Rep. 2017 Dec 18;7(1):17716.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Candida parapsilosis misleading the automated absolute and differential white blood cell count. Verdesoto-Cozzarelli S, Prats-Martín C, Morales-Camacho RM, Pérez de Soto C, Ruiz M, de Blas JM, Bernal R, Pérez-Simón JA. Ann Hematol. 2017 Jan;96(1):169-170.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MS-II 2016 MCCONNELL, MICHAEL CPII16/00061
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SB 2013 PRIETO MÁRQUEZ, ANA ISABEL CD13/00201
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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
- DEVELOPMENT OF VACCINES FOR ACINETOBACTER BAUMANNII BASED ON ANTIGENIC OUTER MEMBRANE PROTEINS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 272.875,00 €
Duración del proyecto (meses): 61

- DESARROLLO PRECLÍNICO DE VACUNAS FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII UTILIZANDO BACTERIAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE QUE NO EXPRESAN LIPOPOLISACÁRIDO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 43.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 42
- 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
- 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): 40

Tesis

- IMPACTO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA
Doctorando: SIDAHI SERRANO, MARYAM
Fecha Lectura: 20/07/2017
Director: LEPE JIMÉNEZ JOSÉ ANTONIO, CISNEROS HERREROS JOSÉ MIGUEL

Patentes

- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA. FISEVI, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, VAXDYN, S.L.
Fecha Solicitud: 04/01/2017
Número de Registro: CN 201580036683.9
- CEPAS DE MYCOBACTERIUM HIPERMUTADAS
TITULAR: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 02/01/2017
Número de Registro: PCT/ES2017/070002





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).
- **Fombuena Rubio, Blanca.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Gallego Durán, Rocío.** Lda. en Biología. Posdoctoral
- **García Fernández, Francisco José.** Doctor en Medicina. FEA (HUVV).
- **Gil Gómez, Antonio.** Ldo. En Biología. Investigador Predoctoral.
- **Leo Carnerero, Eduardo.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR).
- **Mascort Arqués, Sara María.** Dpda. en Empresariales. Técnico.
- **Millán Domínguez, Raquel.** Dpda. en Enfermería.
- **Muñoz Hernández, Rocío.** Doctora en Biología. Posdoctoral. Juan de la Cierva.
- **Pastor Ramírez, Helena.** Lda. en Farmacia.
- **Pizarro Moreno, Ángeles.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR).
- **Rico Gutiérrez, M Carmen.** Dpda. en Enfermería.
- **Rojas Álvarez-Ossorio, M^aÁngeles.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral.
- **Vilar Gómez, Eduardo.** Doctor en Medicina. Postdoctoral.

Resumen

El grupo de investigación SeLiver Goup (PAIDI CTS-532) centra su actividad investigadora en cuatro líneas principales: la Enfermedad por depósito de grasa no alcohólica, Hepatitis C y comorbilidades, Cirrosis hepática y sus complicaciones (encefalopatía hepática y hepatocarcinoma), y. Recientemente, hemos incorporado una nueva línea de investigación sobre la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

El grupo cuenta con los recursos necesarios para llevar a cabo los trabajos de investigación, tanto de carácter básico como clínico. Por otra parte, el investigador Responsable del grupo –Prof. Manuel Romero Gómez– es también el investigador principal de un grupo integrado en el CIBERehd (Centro de Investigaciones Biomédicas en Red, enfermedades hepáticas y digestivas). El CIBERehd, es un Consorcio cuya finalidad es la promoción y protección de la salud por medio del fomento de la investigación. Esta actividad, cuyo alcance incluye tanto a las investigaciones de carácter básico, como aspectos clínicos y traslacionales, se fundamenta en torno a la temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas con la finalidad de innovar en la prevención de dichas enfermedades y de promover avances científicos y sanitarios.

La actividad del grupo se centra en cuatro líneas principales: la enfermedad por depósito de grasa no alcohólica, Hepatitis C y sus comorbilidades, cirrosis hepática y sus complicaciones (encefalopatía hepática y





hepatocarcinoma), y, más recientemente, hemos incorporado una nueva línea de investigación sobre la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

El objetivo es promover una investigación traslacional desde la investigación biomédica básica hasta la práctica clínica habitual.

1. **Enfermedad por depósito de grasa no alcohólica (EHGNA):**

En la actualidad, el grupo se centra en el desarrollo de métodos diagnósticos no invasivos de EHGNA que eviten la realización de una biopsia hepática. Se ha desarrollado la herramienta DEMILI®, una técnica no invasiva basada en resonancia magnética para la determinación del estadio de fibrosis y la presencia de esteatohepatitis 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. La genética y la regulación epigenética, con especial énfasis en el papel de los miRNAs, es una línea prioritaria en esta enfermedad. Se han evaluado una serie de genes candidatos y la asociación de sus polimorfismos a la severidad de esta patología, así como 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 evaluando el impacto del estilo de vida como terapia, con resultados de alto impacto científico (Gastroenterology 2015, Hepatology 2016) así como se han desarrollado nuevos scores de fibrosis en EHGNA y evaluado el riesgo de progresión la insuficiencia renal (AlimentPharmacolTher 2017).

2. **Hepatitis C:**

Nuestro grupo lleva años a la vanguardia del tratamiento de la Hepatitis C, mediante la participación en ensayos clínicos de gran relevancia internacional (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 determinen la respuesta al tratamiento. En este sentido, se identificaron varias proteínas que juegan un papel relevante en la infección, con la presencia de anemia, o con la selección de un genotipo viral concreto (J Clin Virol 2015, Genes Immun 2015). Además, somos parte integrante del International Liver Disease Genetics Consortium, que identifica diversos factores genéticos asociados a la progresión de la enfermedad, así como la creación de nuevos algoritmos para estratificar el estadio de fibrosis hepática (Nat Commun 2016, Hepatology 2016, J Hepatol 2016, NatGenet 2017). Por otro lado, estamos inmersos en estudios relacionados con la comorbilidad asociada a la infección crónica por Hepatitis C. El estudio HepCom

ha identificado factores asociados a mortalidad en pacientes tratados con antivirales de acción directa, utilizando una fórmula basada en el número de comorbilidades (protegida en la oficina de propiedad intelectual).

Además, el estudio HepCar pretende identificar el riesgo cardiovascular asociado a la infección y si éste varía con la erradicación del virus. Por último, estudiamos las diferentes etapas que componen el ciclo viral y su abordaje con el uso de quercetina (SciRep 2016) y los mecanismos que provocan la aparición de carcinoma hepatocelular tras la eliminación de la infección.

3. **Cirrosis hepática y sus complicaciones (encefalopatía hepática y hepatocarcinoma):**

Como prueba de la experiencia del grupo en este campo, hemos escrito varias editoriales y revisiones en revistas de primer nivel (J Hepatol 2007, Gastroenterology 2014, J Hepatol 2015). Una de las líneas más potentes es la predicción de encefalopatía hepática o la mortalidad asociada a ésta. Entre ellos, hemos descubierto un microsatélite en la zona promotora del gen de la glutaminasa capaz de predecir los pacientes que desarrollarán encefalopatía (Ann InternMed 2010). De forma similar, se han obtenido resultados de relevancia respecto a las pruebas de detección de encefalopatía hepáticamínima (J Hepatol 2004, Hepatology 2007), incluyendo su impacto en la supervivencia (Gastroenterology 2015). En la actualidad, el grupo trabaja sobre la hipótesis de que el uso de metformina disminuye el riesgo de padecer encefalopatía (PLoS ONE 2012, MetBrainDis 2013) con estudios experimentales in vitro, en ratas con derivación porto-cava, y en pacientes mediante un ensayo clínico (Estudio EME). El último trabajo en desarrollo está centrado en la búsqueda de factores genéticos que puedan predisponer al desarrollo de encefalopatía tanto en el contexto de la cirrosis como del fallo hepático agudo sobre crónico, liderando un proyecto multicéntrico internacional promovido por el EASL Clif Consortium.

La incorporación al equipo de facultativos especialistas ha permitido llevar a cabo nuevos estudios y ensayos clínicos, que pertenecen a otras áreas dentro de las enfermedades hepáticas y digestivas. Prueba de ello son las investigaciones llevadas a cabo en el cáncer hepático, habiendo identificado el lncRNA-H19 (como marcador de riesgo de hepatocarcinoma y cuyo rol está por determinar) y SCCA-IgM como predictor de aparición de cáncer hepático.

4. **Enfermedad Inflamatoria Intestinal:**

Nuestro grupo tiene gran experiencia clínica en el manejo de terapias biológicas (antiTNF y anti-integrinas), tanto Colitis ulcerosa como Enfermedad de Crohn (Am J Gastroenterol 2009, RevEspEnfermDig 2016, Am J Gastroenterol





2017). Por ello, gran parte de nuestra actividad actual está dirigida a la participación en ensayos clínicos internacionales con nuevas terapias moduladoras del sistema inmune ("Estudio RAPIDA". Protocolo W13-984) (Protocolo GED-0301-CD-002) (Protocolo GED-0301- CD-004) ("Estudio BERGAMOT": Protocolo GA29144) (Protocolo GA29145) (Estudio BERGAMOT) (Protocolos GS-US-419-3895 a 3898, Filgotinib en E Crohn y Colitis ulcerosa) (Estudio STARDUST, Ustekinumab). Además, colaboramos en estudios sobre la idoneidad de tratamientos inmunosupresores precoces, como la azatioprina ("Estudio AZTEC", Gastroenterology 2013), retirada de dichos tratamientos (InflammBowelDis 2015), o de terapias alternativas como la granulocitoaféresis en Colitis ulcerosa ("Estudio ATTICA": Protocolo Ada-UC-07-102). Recientemente hemos comunicado nuestra experiencia con la granulocitoaféresis en ámbito regional (RAPD Online 2017) y participamos en estudio retrospectivo de la eficacia de la técnica como rescate a las terapias biológicas.

Por otro lado, hemos realizado estudios genéticos (RAPD Online 2009) y hemos participado en otros de susceptibilidad de diferentes enfermedades autoinmunes (Genes Immun 2011, Clin Exp Rheumatol 2015). Por último, hemos colaborado con otros grupos en diferentes ensayos con terapias alternativas para patología perianal, como el empleo de células madre ("ClinicalStudy Cx601-0302. Admire-CD study"; Lancet 2016) o factores de crecimiento de plaquetas (Ensayos fase I/II. "PRGF/AF/2011 y PRGF/AF/SIN/2011").

En el último año hemos estado participando en proyectos multicéntricos nacionales; concretamente un estudio para conocer la incidencia de esta patología ("Estudio GIS-2015-INCIDENCIA) - con seguimiento de dichos pacientes a 5 años - y otro para ver la eficacia y seguridad de los fármacos biosimilares de infliximab comparándolos con el original Remicade (estudio SWITCH). De igual modo nos hemos incorporado recientemente a un ensayo prospectivo multicéntrico para conocer la evolución tras retirada de fármacos antiTNF en pacientes con EII en remisión.

Por último planteamos investigar de forma prospectiva en los meses venideros la implicación del VEB en la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal.

Publicaciones

Lactulose reduces bacterial DNA translocation, which worsens neurocognitive shape in cirrhotic patients with minimal hepatic encephalopathy. Moratalla A, Ampuero J, Bellot P, Gallego-Durán R, Zapater P, Roger M, Figueruela B, Martínez-Moreno B, González-Navajas JM, Such J, Romero-Gómez M, Francés R. Liver Int. 2017 Feb;37(2):212-223.

FI: 4,116 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A real life study of Helicobacter pylori eradication with bismuth quadruple therapy in naive and previously treated patients. Gómez Rodríguez BJ, Castro Laria L, Argüelles Arias F, Castro Márquez C, Caunedo Álvarez Á, Romero Gómez M. Rev Esp Enferm Dig. 2017 Aug;109(8):552-558.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evolution After Anti-TNF Discontinuation in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Long-Term Follow-Up Study. Casanova MJ, Chaparro M, García-Sánchez V, Nantes O, Leo E, Rojas-Feria M, Jauregui-Amezaga A, García-López S, Huguet JM, Argüelles-Arias F, Aicart M, Marín-Jiménez I, Gómez-García M, Muñoz F, Esteve M, Bujanda L, Cortés X, Tosca J, Pineda JR, Mañosa M, Llaó J, Guardiola J, Pérez-Martínez I, Muñoz C, González-Lama Y, Hinojosa J, Vázquez JM, Martínez-Montiel MP, Rodríguez GE, Pajares R, García-Sepulcre MF, Hernández-Martínez A, Pérez-Calle JL, Beltrán B, Busquets D, Ramos L, Bermejo F, Barrio J, Barreiro-de Acosta M, Roncedo O, Calvet X, Hervías D, Gomollón F, Domínguez-Antonaya M, Alcaín G, Sicilia B, Dueñas C, Gutiérrez A, Lorente-Poyatos R, Domínguez M, Khorrami S, Muñoz C, Taxonera C, Rodríguez-Pérez A, Ponferrada A, Van Domselaar M, Arias-Rivera ML, Merino O, Castro E, Marrero JM, Martín-Arranz M, Botella B, Fernández-Salazar L, Monfort D, Opio V, García-Herola A, Menacho M, Ramírez-de la Piscina P, Ceballos D, Almela P, Navarro-Llavat M, Robles-Alonso V, Vega-López AB, Moraleja I, Novella MT, Castaño-Milla C, Sánchez-Torres A, Benítez JM, Rodríguez C, Castro L, Garrido E, Domènech E, García-Planella E, Gisbert JP. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):120-131.

FI: 9,566 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Metabolomic Identification of Subtypes of Nonalcoholic Steatohepatitis. Alonso C, Fernández-Ramos D, Varela-Rey M, Martínez-Arranz I, Navasa N, Van Liempd SM, Lavín Trueba JL, Mayo R, Ilisso CP, de Juan VG, Iruarrizaga-Lejarreta M, de la Cruz-Villar L, Mincholé I, Robinson A, Crespo J, Martín-Duce A, Romero-Gómez M, Sann H, Platon J, Van Eyk J, Aspichueta P, Nouredin M, Falcón-Pérez JM, Anguita J, Aransay AM, Martínez-Chantar ML, Lu SC, Mato JM. Gastroenterology. 2017 May;152(6):1449-1461.e7.

FI: 18,392 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness and safety of sofosbuvir-based regimens plus an NS5A inhibitor for patients with HCV genotype 3 infection and cirrhosis. Results of a multicenter real-lifecohort. Alonso S, Riveiro-Barciela M, Fernández I, Rincón D, Real Y, Llerena S, Gea F, Oliveira A, Fernández-Carrillo C, Polo B, Carrión JA, Gómez A, Devesa MJ, Baliellas C, Castro Á, Ampuero J, Granados R, Pascasio JM, Rubín A, Salmerón J, Badia E, Planas JM, Lens S, Turnes J, Montero JL, Buti M, Esteban R, Fernández-Rodríguez CM. J Viral Hepat. 2017 Apr;24(4):304-311.

FI: 4,122 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Acute-on-chronic liver failure: a time to step forward. Ampuero J. Rev Esp Enferm Dig. 2017 Jun;109(6):397-398.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Switching from reference infliximab to CT-P13 in patients with inflammatory bowel disease: 12 months results. Argüelles-Arias F, Guerra Veloz MF, Perea Amarillo R, Vilches-Arenas A, Castro Laria L, Maldonado Pérez B, ChaaroBenallal D, Benítez Roldán A, Merino V, Ramírez G, Calleja-Hernández MA, Caunedo Álvarez A, Romero Gómez M. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov;29(11):1290-1295.

FI: 1,968 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness and Safety of CT-P13 (Biosimilar Infliximab) in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Real Life at 6 Months. Argüelles-Arias F, Guerra Veloz MF, Perea Amarillo R, Vilches-Arenas A, Castro Laria L, Maldonado Pérez B, Chaaro D, Benítez Roldán A, Merino V, Ramírez G, Caunedo Álvarez A, Romero Gómez M. *Dig Dis Sci.* 2017 May;62(5):1305-1312.

FI: 2,875 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Elimination of hepatitis C in Spain: Adaptation of a mathematical model based on the public health strategic plan for addressing hepatitis C in the National Health System. Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Serra MÁ, Crespo J, Romero M, Simón MÁ, Turnes J, Blasco AJ, Lázaro P, Robbins S, Razavi H, en representación del Grupo para el Estudio y Modelización Epidemiológica de la Hepatitis C en España (GEMEH-CE). *Med Clin (Barc).* 2017 Mar 22;148(6):277-282.

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

Simeprevir in combination with sofosbuvir in treatment-naïve and -experienced patients with hepatitis C virus genotype 4 infection: a Phase III, open-label, single-arm study (PLUTO). Buti M, Calleja JL, Lens S, Diago M, Ortega E, Crespo J, Planas R, Romero-Gómez M, Rodríguez FG, Pascasio JM, Fevery B, Kurland D, Corbett C, Kalmeijer R, Jessner W. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017 Feb;45(3):468-475.

FI: 7,286 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in HCV genotype 1 infection: Results from a Spanish real-world cohort. Calleja JL, Crespo J, Rincón D, Ruiz-Antorán B, Fernández I, Perelló C, Gea F, Lens S, García-Samaniego J, Sacristán B, García-Eliz M, Llerena S, Pascasio JM, Turnes J, Torras X, Morillas RM, Llaneras J, Serra MA, Diago M, Rodríguez CF, Ampuero J, Jorquera F, Simón MA, Arenas J, Navascués CA, Bañares R, Muñoz R, Albillos A, Mariño Z, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collaborating Group. *J Hepatol.* 2017 Jun;66(6):1138-1148.

FI: 12,486 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Evolution of the incidence of inflammatory bowel disease in Southern Spain. ChaaroBenallal D, Guerra Veloz MF, Argüelles-Arias F, Benítez JM, Perea Amarillo R, Iglesias E, Castro Laria L, Sánchez García V, Maldonado Pérez MB, Vilches Á, Caunedo Álvarez Á, Romero Gómez M. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Nov;109(11):757-760.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Long-term follow-up of patients with chronic hepatitis C treated with α -interferon and ribavirin antiviral therapy: clinical and fibrosis impact of treatment response. Cordero-Ruiz P, Carmona-Soria I, Rodríguez-Téllez M, Caunedo-Álvarez A, Quezada-Pacheco RH, Flores-Cucho A, Romero-Gómez M, Vilches-Arenas Á. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jul;29(7):792-799.

FI: 1,968 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Real-World Effectiveness and Safety of Oral Combination Antiviral Therapy for Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection. Crespo J, Calleja JL, Fernández I, Sacristán B, Ruiz-Antorán B, Ampuero J, Hernández-Conde M, García-Samaniego J, Gea F, Buti M, Cabezas J, Lens S, Morillas RM, Salcines JR, Pascasio JM, Turnes J, Sáez-Royuela F, Arenas J, Rincón D, Prieto M, Jorquera F, Sánchez Ruano JJ, Navascués CA, Molina E, Moya AG, Moreno-Planas JM, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collaborating Group. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jun;15(6):945-949.e1.

FI: 7,398 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

IFN- λ 3, not IFN- λ 4, likely mediates IFNL3-IFNL4 haplotype-dependent hepatic inflammation and fibrosis. Eslam M, McLeod D, Kelaeng KS, Mangia A, Berg T, Thabet K, Irving WL, Dore GJ, Sheridan D, Grønbaek H, Abate ML, Hartmann R, Bugianesi E, Spengler U, Rojas A, Booth DR, Weltman M, Mollison L, Cheng W, Riordan S, Mahajan H, Fischer J, Nattermann J, Douglas MW, Liddle C, Powell E, Romero-Gómez M, George J, International Liver Disease Genetics Consortium (ILDGC). *Nat Genet.* 2017 May;49(5):795-800.

FI: 27,959 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

TLL1 rs17047200 Increases the Risk of Fibrosis Progression in Caucasian Patients With Chronic Hepatitis C. John M, Metwally M, Mangia A, Romero-Gómez M, Berg T, Sheridan D, George J, Eslam M. *Gastroenterology.* 2017 Nov;153(5):1448-1449.

FI: 18,392 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

An extra virgin olive oil rich diet intervention ameliorates the nonalcoholic steatohepatitis induced by a high-fat "Western-type" diet in mice. Jurado-Ruiz E, Varela LM, Luque A, Berná G, Cahuana G, Martínez-Force E, Gallego-Durán R, Soria B, de Roos B, Romero Gómez M, Martín F. *Mol Nutr Food Res.* 2017 Mar;61(3).

FI: 4,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

High efficacy of Sofosbuvir plus Simeprevir in a large cohort of Spanish cirrhotic patients infected with genotypes 1 and 4. Mariño Z, Pascasio-Acevedo JM, Gallego A, Diago M, Baliellas C, Morillas R, Prieto M, Moreno JM, Sánchez-Antolín G, Vergara M, Forné M, Fernández I, Castro MA, Pascual S, Gómez A, Castells L, Montero JL, Crespo J, Calleja JL, García-Samaniego J, Carrión JA, Arencibia AC, Blasco A, López-Núñez C, Sánchez-Ruano JJ, Gea-Rodríguez F, Giráldez Á, Cabezas J, Hontangas V, Torras X, Castellote J, Romero-Gómez M, Turnes J, de Artaza T, Narváez I, Cuervas-Mons V, Forns X. *Liver Int.* 2017 Dec;37(12):1823-1832.

FI: 4,116 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

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, Ratzliff V, Day CP, Anstee QM. *Am J Gastroenterol.* 2017 May;112(5):740-751.

FI: 9,566 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





Hepatitis B and NAFLD: Lives Crossed. Morales MR, Sendra C, Romero-Gómez M. Ann Hepatol. 2017 March-April;16(2):185-187.

FI: 1,678 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Total and Fetal Circulating Cell-Free DNA, Angiogenic, and Antiangiogenic Factors in Preeclampsia and HELLP Syndrome. Muñoz-Hernández R, Medrano-Campillo P, Miranda ML, Mácher HC, Praena-Fernández JM, Vallejo-Vaz AJ, Domínguez-Simeón MJ, Moreno-Luna R, Stiefel P. Am J Hypertens. 2017 Jul 1;30(7):673-682.

FI: 3,541 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Endoscopic ultrasound-guided placement of plastic pigtail stents for the drainage of refractory malignant ascites. Romero-Castro R, Jiménez-García VA, Boceta-Osuna J, Castilla-Guerra L, Pellicer-Bautista F, Caunedo-Álvarez A, Herrerías-Gutiérrez JM, Romero-Gómez M, Giovannini M. Endosc Int Open. 2017 Nov; 5(11):E1096-E1099.

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

Detecting liver fat from viscoelasticity: How good is CAP in clinical practice? The need for universal cut-offs. Romero-Gómez M, Cortez-Pinto H. J Hepatol. 2017 May;66(5):886-887.

FI: 12,486 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. J Hepatol. 2017 Oct;67(4):829-846.

FI: 12,486 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cardiovascular assessment in liver transplant for non-alcoholic steatohepatitis patients: What we do, what we should do. Sánchez-Torrijos Y, Ampuero J, Romero-Gómez M. World J Hepatol. 2017 May 28;9(15):697-703.

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

Burkitt lymphoma with extensive ileocolonic extranodal involvement. Presentation as a rapidly growing abdominal mass. Sendra-Fernández C, Pizarro-Moreno Á, Silva-Ruiz P, Mejías-Manzano MÁ. Gastroenterol Hepatol. 2017 Apr;40(4):288-290.

FI: 0,917 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Improvement in liver histology due to lifestyle modification is independently associated with improved kidney function in patients with non-alcoholic steatohepatitis. Vilar-Gómez E, Calzadilla-Bertot L, Friedman SL, Gra-Oramas B, González-Fabián L, Villa-Jiménez O, Lazo-Del Vallín S, Diago M, Adams LA, Romero-Gómez M, Chalasani N. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Jan;45(2):332-344.

FI: 7,286 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Editorial: treating the liver to treat the kidney in non-alcoholic steatohepatitis - authors' reply. Vilar-Gómez E, Chalasani N. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Feb;45(4):566-567.

FI: 7,286 **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: 45.079,43 €
Duración del proyecto (meses): 23
- LIVER INVESTIGATION: TESTING MARKER UTILITY IN STEATOHEPATITIS. LITMUS 116125-1
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 601.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- JDC-F 2014 MUÑOZ HERNÁNDEZ, ROCÍO FJCI-2014-21675
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 50.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 29
- CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y EPIGENÉTICA DE LAS CÉLULAS INICIADORAS DE TUMORES EN EL HEPATOCARCINOMA. UNA POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 66.065,38 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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
- BIOINGENIERÍA DE REDES VASCULARES A PARTIR DE CÉLULAS MADRE PLURIPOTENTES INDUCIDAS (IPSCS) PARA LA LIBERACIÓN DE ATP7B EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE WILSON
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 59.623,38 €
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): 31
- PAPEL DE LOS PÉPTIDOS INMUNOGÉNICOS DEL GLUTEN (GIP) Y LOS FACTORES EPIGENÉTICOS EN EL DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD CELÍACA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 58.951,07 €
Duración del proyecto (meses): 36
- IMPLEMENTACIÓN DE UNA HERRAMIENTA BASADA EN ULTRA-SECUENCIACIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE SUB-GENOTIPOS DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C: OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 65.615,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- TRANSICIÓN ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA - HEPATOCARCINOMA: BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 178.475,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- NON-INVASIVE DIAGNOSIS OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE
Doctorando: GALLEGO DURÁN, ROCÍO
Fecha de lectura: 26/09/2017
Director: ROMERO GÓMEZ MANUEL

Patentes

- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING LIVER LESIONS
TITULAR: CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P., SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 13/10/2017
Número de Registro: EP 16710221.9 / JP 2017-549070

- HEPCOM SCORE
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 21/12/2017
Número de Registro: RPI201799904462639
- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING LIVER LESIONS
TITULAR: CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P., SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 11/09/2017
Número de Registro: US 15/557,235



Investigador responsable

Álvaro Pascual Hernández

Jefe de Servicio de Infecciosas - Hospital Universitario Virgen Macarena.
Catedrático vinculado - 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

- **Alemán Rodríguez, Aurora.** Dpda. en Enfermería. Técnico de Apoyo.
- **Alonso Blanco-Morales, Elena.** Lda. en Medicina. Investigadora REIPI.
- **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.
- **Cruzado Arazola, Cristina.** Dpda. en Enfermería. Técnico de Apoyo.
- **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.
- **Doboco Pérez, Fernando Manuel.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Fernández Cuenca, Felipe.** Ldo. en Biología. FEA.
- **Gálvez Acebal, Juan.** Dr. en Medicina. FEA.
- **García Luque, Isabel.** Dra. en Ciencias Químicas. Profesor Titular.
- **García Sánchez, Ana M^a.** Dpda. en Enfermería. Técnico de Apoyo.
- **Gual de Bennasar, Ana.** Lda. en Bioquímica. BIR.
- **Gutiérrez Gutiérrez, Belén.** Dra. en Medicina. Postdoctoral. Río Hortega.
- **Gutiérrez Pizarra, Antonio.** Dr. en Farmacia. Postdoctoral.
- **Lanz García, Joaquín Felipe.** Dr. en Medicina. FEA.
- **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 Hermoso, Clara.** Dra. en Farmacia. Técnico de Apoyo.
- **López Rojas, Rafael.** Dr. en Biología. Postdoctoral. Sara Borrell.
- **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. Postdoctoral.
- **Núñez Núñez, María.** Dra. en Farmacia. Postdoctoral.
- **Palacios Baena, Zaira Raquel.** Dra. en Medicina. MIR.
- **Palomo Jiménez, Virginia.** FP1. Técnico Auxiliar de Enfermería. Técnico de apoyo.
- **Portillo Calderón, Inés M^a.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Poyatos Ruiz, Laura L.** Lda. en Farmacia. Técnico de Apoyo.
- **Recacha Villamor, Esther.** Lda. en Bioquímica. BIR.
- **Retamar Gentil, Pilar.** Dra. en Medicina. Juan Rodés.
- **Rodríguez Martínez, José Manuel.** Dr. en Biología. Docente Investigador.
- **Sadyrbaeva 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 2017 se han continuado los análisis de la cohorte internacional INCREMENT de bacteriemias por enterobacterias multirresistentes, coordinada desde el grupo, que han dado lugar a varias publicaciones (incluyendo Lancet Infectious Diseases y Clinical Infectious Diseases) que han contribuido a cambiar la práctica clínica en el tratamiento de estas infecciones. Se inició el proyecto INCREMENT-SOT, otro proyecto multicéntrico que estudia estas infecciones en pacientes trasplantados; así como los proyectos financiados por JPI-AMR MODERN, ST131TS y EMERGENET. Los dos primeros estudian la transmisión de enterobacterias BLEE y de E. coli ST131, respectivamente, en familias y residencias, y el tercero investiga la diseminación entre hospitales de bacterias resistentes.

Se terminó el reclutamiento el proyecto FIS PROBAC; 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 NOBAC.

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. Como continuación de esta línea de trabajo, obtuvimos un nuevo proyecto FIS (PI16-01824) con el objetivo de caracterizar la heterorresistencia a fosfomicina y conocer su impacto clínico. El proyecto se encuentra en curso y hasta la fecha ha generado una publicación en una revista del primer decil.



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, PI17-01501), los resultados han generado ya 24 publicaciones, 11 de ellas colaborativas y 14 pertenecientes a primer cuartil.

Publicaciones

A Global Declaration on Appropriate Use of Antimicrobial Agents across the Surgical Pathway.

Global Alliance for Infections in Surgery Working Group. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 Nov/Dec;18(8):846-853.

FI: 1,139 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial.

Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Luz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. *The Lancet. Lancet Haematol*. 2017 Dec;4(12):e573-e583.

FI: 7,123 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prevalence and distribution of hepatitis C virus genotypes in Spain during the 2000-2015 period (the GEHEP 005 study).

Aguilera A, Navarro D, Rodríguez-Frias F, Viciano I, Martínez-Sapiña AM, Rodríguez MJ, Martró E, Lozano MC, Coletta E, Cardeñoso L, Suárez A, Trigo M, Rodríguez-Granjer J, Montiel N, de la Iglesia A, Alados JC, Vegas C, Bernal S, Fernández-Cuenca F, Pena MJ, Reina G, García-Bujalance S, Echevarria MJ, Benítez L, Pérez-Castro S, Ocete D, García-Arata I, Guerrero C, Rodríguez-Iglesias M, Casas P, García F. *J Viral Hepat*. 2017 Sep;24(9):725-732.

FI: 4,122 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC).

Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo J, Corona P, Esteban J, Horcajada JP, Lora-Tamayo J, Murillo O, Palomino J, Parra J, Pigrau C, Del Pozo JL, Riera M, Rodríguez D, Sánchez-Somolinos M, Soriano A, Del Toro MD, de la Torre B, Spanish Network for the Study of Infectious Diseases and the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Mar;35(3):189-195.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Epidemiology and control measures of outbreaks due to Antibiotic-Resistant organisms in Europe (EMBARGO): a systematic review protocol.

Babu Rajendran N, Gladstone BP, Rodríguez-Baño J, Sifakis F, Voss A, Carmeli Y, Burkert FR, Gkolia P, Tacconelli E. *BMJ Open*. 2017 Jan 5;7(1):e013634.

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

Molecular insights into fosfomycin resistance in Escherichia coli. Ballester-Téllez M, Docobo-Pérez F, Portillo-Calderón I, Rodríguez-Martínez JM, Racero L, Ramos-Guelfo MS, Blázquez J, Rodríguez-Baño J, Pascual A. *J Antimicrob Chemother*. 2017 May 1;72(5):1303-1309.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Role of inoculum and mutant frequency on fosfomycin MIC discrepancies by agar dilution and broth microdilution methods in Enterobacteriaceae.

Ballester-Téllez M, Docobo-Pérez F, Rodríguez-Martínez JM, Conejo MC, Ramos-Guelfo MS, Blázquez J, Rodríguez-Baño J, Pascual A. *Clin Microbiol Infect*. 2017 May;23(5):325-331.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Identification and antimicrobial susceptibility testing of positive blood culture isolates from briefly incubated solid medium cultures.

Ballester-Téllez M, Recacha E, de Cueto M, Pascual Á. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Nov;35(9):582-585.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Etest® versus broth microdilution for ceftaroline MIC determination with Staphylococcus aureus: results from PREMIUM, a European multicentre study.

Cantón R, Livermore DM, Morosini M, Díaz-Regañón J, Rossolini GM, PREMIUM Study Group. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Feb;72(2):431-436.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

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. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 May;35(5):314-320.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

MIC of amoxicillin/clavulanate according to CLSI and EUCAST: discrepancies and clinical impact in patients with bloodstream infections due to Enterobacteriaceae.

Delgado-Valverde M, Valiente-Méndez A, Torres E, Almirante B, Gómez-Zorrilla S, Borrell N, Aller-García AI, Gurgui M, Almela M, Sanz M, Bou G, Martínez-Martínez L, Cantón R, Antonio Lepe J, Causse M, Gutiérrez-Gutiérrez B, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, REIPI/GEIH-SEIMC BACTERAEEMIA-MIC Group. *J Antimicrob Chemother*. 2017 May 1;72(5):1478-1487.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Impact of fluconazole susceptibility on the outcome of patients with candidaemia: data from a population-based surveillance.

Fernández-Ruiz M, Guinea J, Lora-Pablos D, Zaragoza Ó, Puig-Asensio M, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Aguado JM, CANDIPOP Project, GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Sep;23(9):672.e1-672.e11.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





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. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Jun;23(6):363-372.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy of β -Lactam/ β -Lactamase Inhibitor Combinations for the Treatment of Bloodstream Infection Due to Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Hematological Patients with Neutropenia. Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Abdala E, Akova M, Álvarez R, Maestro-de la Calle G, Cano A, Cervera C, Clemente WT, Martín-Dávila P, Freifeld A, Gómez L, Gottlieb T, Gurguí M, Herrera F, Manzur A, Maschmeyer G, Meije Y, Montejo M, Peghin M, Rodríguez-Baño J, Ruiz-Camps I, Sukiennik TC, Tebe C, Carratalà J, BICAR Study Group. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Jul 25;61(8). pii: e00164-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Clinical efficacy of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations for the treatment of bloodstream infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in hematological patients with neutropaenia: a study protocol for a retrospective observational study (BICAR). Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Tebe C, Abdala E, Akova M, Álvarez R, Maestro-de la Calle G, Cano A, Cervera C, Clemente WT, Martín-Dávila P, Freifeld A, Gómez L, Gottlieb T, Gurguí M, Herrera F, Manzur A, Maschmeyer G, Meije Y, Montejo M, Peghin M, Rodríguez-Baño J, Ruiz-Camps I, Sukiennik TC, Carratalà J, BICAR study group. *BMJ Open.* 2017 Jan 23;7(1):e013268.

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

Combination therapy for bloodstream infections with carbapenemase-producing Enterobacteriaceae - Authors' reply. Gutiérrez-Gutiérrez B, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J. *Lancet Infect Dis.* 2017 Oct;17(10):1020-1021.

FI: 19,864 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, Hsueh PR, Viale P, Paño-Pardo JR, Venditti M, Tumbarello M, Daikos G, Cantón R, Doi Y, Tuon FF, Karaiskos I, Pérez-Nadales E, 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, REIPI/ESGBIS/INCREMENT Investigators. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jul;17(7):726-734.

FI: 19,864 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

EUropean prospective cohort study on Enterobacteriaceae showing REsistance to CARbapenems (EURECA): a protocol of a European multicentre observational study. Gutiérrez-Gutiérrez B, Sojo-Dorado J, Bravo-Ferrer J, Cuperus N, de Kraker M, Kostyanov T, Raka L, Daikos G, Feifel J, Folgori L, Pascual A, Goossens H, O'Brien S, Bonten MJ, Rodríguez-Baño J, EURECA project team. *BMJ Open.* 2017 Apr 3;7(4):e015365.

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

Selection of right studies criteria to foster conclusions. Caveats for metanalysis conducted in sepsis. Gutiérrez-Pizarra A, Leone M, Garnacho-Montero J, Claude M, Martín-Loeches I. *Heart Lung.* 2017 Jan - Feb;46(1):64-65.

FI: 1,657 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proposed primary endpoints for use in clinical trials that compare treatment options for bloodstream infection in adults: a consensus definition. Harris PNA, McNamara JF, Lye DC, Davis JS, Bernard L, Cheng AC, Doi Y, Fowler VG, Kaye KS, Leibovici L, Lipman J, Llewelyn MJ, Munoz-Price S, Paul M, Peleg AY, Rodríguez-Baño J, Rogers BA, Seifert H, Thamlikitkul V, Thwaites G, Tong SYC, Turnidge J, Utili R, Webb SAR, Paterson DL. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Aug;23(8):533-541.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Geographical variation in therapy for bloodstream infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a post-hoc analysis of the INCREMENT study. Harris PNA, Pezzani MD, Gutiérrez-Gutiérrez B, Viale P, Hsueh PR, Ruiz-Garbajosa P, Venditti M, Tumbarello M, Navarro-Francisco C, Calbo E, Akova M, Giamarellou H, Oliver A, Almirante B, Gasch O, Martínez-Martínez L, Schwaber MJ, Daikos G, Pitout J, Peña C, Hernández-Torres A, Doi Y, Pérez F, Tuon FF, Tacconelli E, Carmeli Y, Bonomo RA, Pascual Á, Paterson DL, Rodríguez-Baño J, ESGBIS/REIPI/INCREMENT Group. *Int J Antimicrob Agents.* 2017 Nov;50(5):664-672.

FI: 4,307 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Low prevalence of mcr-1 positive Enterobacteriaceae isolates in a health area. Heras-Cañas VJ, López-Cerero L, Díaz de-Alba P, Pascual Á. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Aug - Sep;35(7):467-468.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Response to Bile Salts in Clinical Strains of Acinetobacter baumannii Lacking the AdeABC Efflux Pump: Virulence Associated with Quorum Sensing. López M, Blasco L, Gato E, Perez A, Fernández-García L, Martínez-Martínez L, Fernández-Cuenca F, Rodríguez-Baño J, Pascual A, Bou G, Tomás M. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017 May 9;7:143.

FI: 4,300 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Quorum sensing network in clinical strains of A. baumannii: AidA is a new quorum quenching enzyme. López M, Mayer C, Fernández-García L, Blasco L, Muras A, Ruiz FM, Bou G, Otero A, Tomás M, GEIH-GE-MARA (SEIMC). *PLoS One.* 2017 Mar 22;12(3):e0174454.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

How should we best treat patients with bloodstream infections? López-Cortés LE, Cueto M, Rodríguez-Baño J. *Future Microbiol.* 2017 Sep;12:927-930.

FI: 3,374 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO





Targeted simplification versus antipseudomonal broad-spectrum beta-lactams in patients with bloodstream infections due to Enterobacteriaceae (SIMPLIFY): a study protocol for a multicentre, open-label, phase III randomised, controlled, non-inferiority clinical trial. López-Cortés LE, Rosso-Fernández C, Núñez-Núñez M, Lavín-Alconero L, Bravo-Ferrer J, Barriga Á, Delgado M, Lupión C, Retamar P, Rodríguez-Baño J, SIMPLIFY Study Group. *BMJ Open*. 2017 Jun 9;7(6):e015439.

FI: 2,369 **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. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Oct;35(8):499-504.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Molecular Characterization of Fluoroquinolone-Resistant Haemophilus parainfluenzae Clinical Isolates in Spain. López-Hernández I, Machuca J, Díaz de Alba P, Sarvisé C, Gómez F, Rodríguez-Martínez JM, Pascual A. *Microb Drug Resist*. 2017 Dec;23(8):935-939.

FI: 2,306 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

In vitro activity of a polyhexanide-betaine solution against high-risk clones of multidrug-resistant nosocomial pathogens. López-Rojas R, Fernández-Cuenca F, Serrano-Rocha L, Pascual A. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Jan;35(1):12-19.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The Not-So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study. Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, Li HK, Arvieux C, Clauss M, Uçkay I, Vigante D, Ferry T, Iribarren JA, Peel TN, Sendi P, Miksic NG, Rodríguez-Pardo D, Del Toro MD, Fernández-Sampedro M, Dapunt U, Huotari K, Davis JS, Palomino J, Neut D, Clark BM, Gottlieb T, Trebše R, Soriano A, Bahamonde A, Guío L, Rico A, Salles MJC, Pais MJG, Benito N, Riera M, Gómez L, Aboltins CA, Esteban J, Horcajada JP, O'Connell K, Ferrari M, Skaliczki G, Juan RS, Cobo J, Sánchez-Somolinos M, Ramos A, Giannitsioti E, Jover-Sáenz A, Baraia-Etxaburu JM, Barbero JM, Choong PFM, Asseray N, Ansart S, Moal GL, Zimmerli W, Ariza J, Group of Investigators for Streptococcal Prosthetic Joint Infection. *Clin Infect Dis*. 2017 Jun 15;64(12):1742-1752.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mortality Associated with Bacteremia Due to Colistin-Resistant Klebsiella pneumoniae with High-Level Meropenem Resistance: Importance of Combination Therapy without Colistin and Carbapenems. Machuca I, Gutiérrez-Gutiérrez B, Gracia-Ahufinger I, Rivera Espinar F, Cano Á, Guzmán-Puche J, Pérez-Nadales E, Natera C, Rodríguez M, León R, Castón JJ, Rodríguez-López F, Rodríguez-Baño J, Torre-Cisneros J. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Jul 25;61(8). pii: e00406-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Prevalence of quinolone resistance mechanisms in Enterobacteriaceae producing acquired AmpC β -lactamases and/or carbapenemases in Spain. Machuca J, Agüero J, Miró E, Conejo MDC, Oteo J, Bou G, González-López JJ, Oliver A, Navarro F, Pascual A, Martínez-Martínez L. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Oct;35(8):487-492.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cytotoxic Effect Associated with Overexpression of QNR Proteins in Escherichia coli. Machuca J, Díaz de Alba P, Recacha E, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM. *Microb Drug Resist*. 2017 Oct;23(7):822-825.

FI: 2,306 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cellular Response to Ciprofloxacin in Low-Level Quinolone-Resistant Escherichia coli. Machuca J, Recacha E, Briales A, Díaz-de-Alba P, Blázquez J, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM. *Front Microbiol*. 2017 Jul 19;8:1370.

FI: 4,076 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, Borg M, Daikos G, Dumpis U, Lucet JC, Moro ML, Tacconelli E, Simonsen GS, Szilágyi E, Voss A, Weber JT. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017 Nov 15;6:113.

FI: 2,989 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Plasmidic qnr Genes Confer Clinical Resistance to Ciprofloxacin under Urinary Tract Physiological Conditions. Martín-Gutiérrez G, Rodríguez-Martínez JM, Pascual Á, Rodríguez-Beltrán J, Blázquez J. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Mar 24;61(4).

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Bacteraemia due to non-ESBL-producing Escherichia coli O25b:H4 sequence type 131: insights into risk factors, clinical features and outcomes. Morales-Barroso I, López-Cerero L, Molina J, Bellido M, Navarro MD, Serrano L, González-Galán V, Praena J, Pascual A, Rodríguez-Baño J. *Int J Antimicrob Agents*. 2017 Apr;49(4):498-502.

FI: 4,307 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Surveillance Systems from Public Health Institutions and Scientific Societies for Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections in Europe (SUSPIRE): protocol for a systematic review. Núñez-Núñez M, Navarro MD, Gkolia P, Babu Rajendran N, Del Toro MD, Voss A, Sharland M, Sifakis F, Tacconelli E, Rodríguez-Baño J, Members of the EPI-NET group on behalf of COMBACTE-MAGNET Consortium. *BMJ Open*. 2017 Mar 27;7(3):e014538.

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





Quantitative and automated MALDI-TOF MS-based detection of the plasmid-mediated quinolone resistance determinant AAC(6')-Ib-cr in Enterobacteriaceae. Oviaño M, Gómara M, Barba MJ, Sparbier K, Pascual A, Bou G. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Oct 1;72(10):2952-2954.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Rapid detection of the plasmid-mediated quinolone resistance determinant AAC(6')-Ib-cr in Enterobacteriaceae by MALDI-TOF MS analysis. Oviaño M, Rodríguez-Martínez JM, Pascual A, Bou G. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Apr 1;72(4):1074-1080.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Empiric Therapy With Carbapenem-Sparing Regimens for Bloodstream Infections due to Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Results From the INCREMENT Cohort. Palacios-Baena ZR, Gutiérrez-Gutiérrez B, Calbo E, Almirante B, Viale P, Oliver A, Pintado V, Gasch O, Martínez-Martínez L, Pitout J, Akova M, Peña C, Molina Gil-Bermejo J, Hernández A, Venditti M, Prim N, Bou G, Tacconelli E, Tumbarello M, Hamprecht A, Giamarellou H, Almela M, Pérez F, Schwaber MJ, Bermejo J, Lowman W, Hsueh PR, Paño-Pardo JR, Torre-Cisneros J, Souli M, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI)/European Study Group of Bloodstream Infections and Sepsis (ESGBIS)/INCREMENT Group. *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 30;65(10):1615-1623.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Development and validation of the INCREMENT-ESBL predictive score for mortality in patients with bloodstream infections due to extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. Palacios-Baena ZR, Gutiérrez-Gutiérrez B, De Cueto M, Viale P, Venditti M, Hernández-Torres A, Oliver A, Martínez-Martínez L, Calbo E, Pintado V, Gasch O, Almirante B, Antonio Lepe J, Pitout J, Akova M, Peña-Miralles C, Schwaber MJ, Tumbarello M, Tacconelli E, Origüen J, Prim N, Bou G, Giamarellou H, Bermejo J, Hamprecht A, Pérez F, Almela M, Lowman W, Hsueh PR, Navarro-San Francisco C, Torre-Cisneros J, Carmeli Y, Bonomo RA, Paterson DL, Pascual A, Rodríguez-Baño J, REIPI/ESGBIS/INCREMENT Group. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Mar 1;72(3):906-913.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Acute fulminant hepatitis B during hepatitis C virus therapy with direct-acting antivirals in a patient co-infected with HIV. Paniagua-García M, López-Hernández I, Fernández-Cuenca F, Ríos-Villegas MJ. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Dec;35(10):681-682.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Follicular CD8 T cells accumulate in HIV infection and can kill infected cells in vitro via bispecific antibodies. Petrovas C, Ferrando-Martínez S, Gerner MY, Casazza JP, Pegu A, Deleage C, Cooper A, Hataye J, Andrews S, Ambrozak D, Del Río Estrada PM, Boritz E, Paris R, Moysi E, Boswell KL, Ruiz-Mateos E, Vagios I, Leal M, Ablanedo-Terrazas Y, Rivero A, González-Hernández LA, McDermott AB, Moir S, Reyes-Terán G, Docobo F, Pantaleo G, Douek DC, Betts MR, Estes JD, Germain RN, Mascola JR, Koup RA. *Sci Transl Med.* 2017 Jan 18;9(373). pii: eaag2285.

FI: 16,761 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Streptococcus agalactiae: prevention and vaccine development. Puertas-Prieto A, Lara-Oya A, Liébana Martos C, Rodríguez-Granger J, Cobo F, Sampedro A, Padilla A, Gutiérrez-Fernández J, Manzanares-Galán S, Cueto-López M, Rosa-Fraile M, Navarro-Mari JM. *Rev Esp Quimioter.* 2017 Oct;30(5):312-318.

FI: 0,750 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quinolone Resistance Reversion by Targeting the SOS Response. Recacha E, Machuca J, Díaz de Alba P, Ramos-Güelfo M, Docobo-Pérez F, Rodríguez-Beltrán J, Blázquez J, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM. *MBio.* 2017 Oct 10;8(5). pii: e00971-17.

FI: 6,956 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

First report of NDM-1-producing clinical isolate of Leclercia adecarboxylata in Spain. Riazco C, López-Cerero L, Rojo-Martín MD, Hoyos-Mallecot Y, Fernández-Cuenca F, Martín-Ruiz JL, Pascual-Hernández Á, Naas T, Navarro-Marí JM. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2017 Jul;88(3):268-270.

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

Evaluation of the possible influence of trailing and paradoxical effects on the clinical outcome of patients with candidemia. Rueda C, Puig-Asensio M, Guinea J, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Zaragoza O, CANDIPOP Project from GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Jan;23(1):49.e1-49.e8.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Direct bacterial identification from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry: A systematic review and meta-analysis. Ruiz-Aragón J, Ballester-Téllez M, Gutiérrez-Gutiérrez B, de Cueto M, Rodríguez-Baño J, Pascual Á. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Oct 27. pii: S0213-005X(17)30239-2.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Overproduction of Outer Membrane Protein A by Acinetobacter baumannii as a Risk Factor for Nosocomial Pneumonia, Bacteremia, and Mortality Rate Increase. Sánchez-Encinales V, Álvarez-Marín R, Pachón-Ibáñez ME, Fernández-Cuenca F, Pascual A, Garnacho-Montero J, Martínez-Martínez L, Vila J, Tomás MM, Cisneros JM, Bou G, Rodríguez-Baño J, Pachón J, Smani Y. *J Infect Dis.* 2017 Mar 15;215(6):966-974.

FI: 6,273 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

High vancomycin MICs predict the development of infective endocarditis in patients with catheter-related bacteraemia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus. San-Juan R, Fernández-Ruiz M, Gasch O, Camoez M, López-Medrano F, Domínguez MÁ, Almirante B, Padilla B, Pujol M, Aguado JM, REIPI/GEIH Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Jul 1;72(7):2102-2109.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





Pathogen-related factors affecting outcome of catheter-related bacteremia due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a Spanish multicenter study. San-Juan R, Pérez-Montarelo D, Viedma E, Lalueza A, Fortún J, Loza E, Pujol M, Ardanuy C, Morales I, de Cueto M, Resino-Foz E, Morales-Cartagena MA, Fernández-Ruiz M, Rico A, Romero MP, Fernández de Mera M, López-Medrano F, Orellana MÁ, Aguado JM, Chaves F. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017 Oct;36(10):1757-1765.

FI: 2,727 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The Global Alliance for Infections in Surgery: defining a model for antimicrobial stewardship-results from an international cross-sectional survey. Sartelli M, Labricciosa FM, Barbadoro P, Pagani L, Ansaloni L, Brink AJ, Carlet J, Khanna A, Chichom-Mefire A, Coccolini F, Di Saverio S, May AK, Viale P, Watkins RR, Scudeller L, Abbo LM, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, Al-Dahir S, Al-Hasan MN, Alis H, Alves C, Araujo da Silva AR, Augustin G, Bala M, Barie PS, Beltrán MA, Bhangu A, Bouchara B, Brecher SM, Caínzos MA, Camacho-Ortiz A, Catani M, Chandy SJ, Jusoh AC, Cherry-Bukowiec JR, Chiara O, Colak E, Cornely OA, Cui Y, Demetrashvili Z, De Simone B, De Waele JJ, Dhingra S, Di Marzo F, Dogiani A, Dorj G, Dortet L, Duane TM, Elmangory MM, Enani MA, Ferrada P, Esteban Foianini J, Gachabayov M, Gandhi C, Ghnam WM, Giamarellou H, Gkiokas G, Gomi H, Goranovic T, Griffiths EA, Guerra Gronerth RI, Haidamus Monteiro JC, Hardcastle TC, Hecker A, Hodonou AM, Ioannidis O, Isik A, Iskandar KA, Kafil HS, Kanj SS, Kaplan LJ, Kapoor G, Karamarkovic AR, Kenig J, Kerschaefer I, Khamis F, Khokha V, Kiguba R, Kim HB, Ko WC, Koike K, Kozlovska I, Kumar A, Lagunes L, Latifi R, Lee JG, Lee YR, Leppäniemi A, Li Y, Liang SY, Lowman W, Machain GM, Maegle M, Major P, Malama S, Manzano-Núñez R, Marinis A, Martínez Casas I, Marwah S, Maseda E, McFarlane ME, Memish Z, Mertz D, Mesina C, Mishra SK, Moore EE, Munyika A, Mylonakis E, Napolitano L, Negoi I, Nestorovic MD, Nicolau DP, Omari AH, Ordóñez CA, Paiva JA, Pant ND, Parreira JG, Pędziwiatr M, Pereira BM, Ponce-de-León A, Poulakou G, Preller J, Pulcini C, Pupelis G, Quiodettis M, Rawson TM, Reis T, Rems M, Rizoli S, Roberts J, Pereira NR, Rodríguez-Baño J, Sakakushev B, Sanders J, Santos N, Sato N, Sawyer RG, Scarpelini S, Scoccia L, Shafiq N, Shelat V, Sifri CD, Siribumrungwong B, Søreide K, Soto R, de Souza HP, Talving P, Trung NT, Tessier JM, Tumbarello M, Ulrych J, Uranues S, Van Goor H, Vereczkei A, Wagenlehner F, Xiao Y, Yuan KC, Wechsler-Fördös A, Zahar JR, Zakrisson TL, Zuckerbraun B, Zuidema WP, Catena F. *World J Emerg Surg*. 2017 Aug 1;12:34.

FI: 2,282 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Review of antimicrobial resistance surveillance programmes in livestock and meat in EU with focus on humans. Schrijver R, Stijntjes M, Rodríguez-Baño J, Tacconelli E, Babu Rajendran N, Voss A. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Sep 29. pii: S1198-743X(17)30526-8.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Eosinophilia prevalence and related factors in travel and immigrants of the network +REDIVI. Serre-Delcor N, Treviño B, Monge B, Salvador F, Torrus D, Gutiérrez-Gutiérrez B, López-Vélez R, Soriano-Arandes A, Sulleiro E, Goikoetxea J, Pérez-Molina JA, Grupo de trabajo de +REDIVI. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Dec;35(10):617-623.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Gender differences in the outcome of community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia: a historical population-based cohort study. Smit J, López-Cortés LE, Kaasch AJ, Søgaard M, Thomsen RW, Schønheyder HC, Rodríguez-Baño J, Nielsen H. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Jan;23(1):27-32.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Statin Use and Risk of Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Population-Based Case-Control Study. Smit J, López-Cortés LE, Thomsen RW, Schønheyder HC, Nielsen H, Frøsløv T, Rodríguez-Baño J, Søgaard M. *Mayo Clin Proc*. 2017 Oct;92(10):1469-1478.

FI: 6,686 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The Use of Noncarbapenem β -Lactams for the Treatment of Extended-Spectrum β -Lactamase Infections. Tamma PD, Rodríguez-Baño J. *Clin Infect Dis*. 2017 Apr 1;64(7):972-980.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prevalence and transmission dynamics of *Escherichia coli* ST131 among contacts of infected community and hospitalized patients. Torres E, López-Cerero L, Morales I, Navarro MD, Rodríguez-Baño J, Pascual A. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Sep 19. pii: S1198-743X(17)30505-0.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Occurrence of the Plasmid-Mediated Fluoroquinolone Resistance *qepA1* Gene in Two Clonal Clinical Isolates of CTX-M-15-Producing *Escherichia coli* from Algeria. Yanat B, Dali Yahia R, Yazil L, Machuca J, Díaz-De-Alba P, Touati A, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM. *Microb Drug Resist*. 2017 Jun;23(4):497-499.

FI: 2,306 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Characterization of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants in High-Level Quinolone-Resistant Enterobacteriaceae Isolates from the Community: First Report of *qnrD* Gene in Algeria. Yanat B, Machuca J, Díaz-De-Alba P, Mezhoud H, Touati A, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM. *Microb Drug Resist*. 2017 Jan;23(1):90-97.

FI: 2,306 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Molecular topology: A new strategy for antimicrobial resistance control. Zanni R, Gálvez-Llompant M, Machuca J, García-Domenech R, Recacha E, Pascual A, Rodríguez-Martínez JM, Gálvez J. *Eur J Med Chem*. 2017 Sep 8;137:233-246.

FI: 4,519 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- **ESCHERICHIA COLI ST131: A MODEL FOR HIGH-RISK TRANSMISSION DYNAMICS OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE**
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 99.999,24 €
 Duración del proyecto (meses): 35





- UNDERSTANDING AND MODELLING RESERVOIRS, VEHICLES AND TRANSMISSION OF ESBL-PRODUCING ENTEROBACTERIACEAE IN THE COMMUNITY AND LONG TERM CARE FACILITIES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 149.998,86 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RH 2015 GUTIÉRREZ GUTIÉRREZ, BELÉN CM15/00265
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- RH 2016 DELGADO VALVERDE, M^a MERCEDES CM16/00047
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- COMBACTE - COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE. MEDI4893-1139 SAATELLITE COMBACTE-NET WP6B STUDY_MEDI IN KIND CONTRIBUTION P.O. NUMBER: 1700054057
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 434.499,54 €
Duración del proyecto (meses): 83
- INTEN ISCIH 2016 RODRÍGUEZ BAÑO, JESÚS INT16/00152
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 18.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- JR 2015 RETAMAR GENTIL, PILAR JR15/00040
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 135.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SEGUIMIENTO DE BROTES DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTOR DE KPC-3 MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA: EFICACIA FRENTE A TÉCNICAS DE TIPADO CONVENCIONALES
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 56.473,41 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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
- IDENTIFICACIÓN DE INDICADORES DE CALIDAD PARA EL MANEJO EN BACTERIEMIAS Y DE DETERMINANTES BACTERIANOS PREDICTORES DE PRESENTACIÓN GRAVE EN LA BACTERIEMIA POR ESCHERICHIA COLI
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 154.275,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- 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): 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
- ENFERMEDADES INFECCIOSAS COORDINACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 429.693,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- ENFERMEDADES INFECCIOSAS GRUPO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 376.909,50 €
Duración del proyecto (meses): 59

Tesis

- BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICAS Y EVALUACIÓN OBSERVACIONAL DE LA EFICACIA DE DISTINTAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS
Doctorando: SALAMANCA RIVERA, ELENA
Fecha de lectura: 28/06/2017
Director: DE CUETO LÓPEZ MARINA, RODRÍGUEZ BAÑO JESÚS





- COLONIZACIÓN VAGINO-RECTAL Y TRANSMISIÓN MATERNO-NEONATAL DE ENTEROBACTERIACEAE PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO
Doctorando: JIMÉNEZ RÁMILA, CARLOS
Fecha de lectura: 06/07/2017
Director: RODRÍGUEZ BAÑO JESÚS, PASCUAL HERNÁNDEZ ÁLVARO
- TRATAMIENTO ALTERNATIVO A LOS CARBAPENEMAS Y DESARROLLO DE UN SISTEMA PRONÓSTICO DE PUNTUACIÓN EN BACTERIEMIAS POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO
Doctorando: PALACIOS BAENA, ZAIRA RAQUEL
Fecha de lectura: 12/12/2017
Director: PASCUAL HERNÁNDEZ ÁLVARO, RODRÍGUEZ BAÑO JESÚS

Libros/Capítulos libros

Inés Portillo, López Cortés LE, Carlos Téllez-Cantero J, Gálvez Acebal J. Mediastinitis postquirúrgica por *Mycoplasma hominis*, una rareza a considerar. **CASOS CLÍNICOS SAEI DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS PARA RESIDENTES.** Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas; 2017. ISBN 978-84-617-6652-9.

Jesús Sojo, Jesús Rodríguez Baño. Gentamicin. **KUCERS' THE USE OF ANTIBIOTICS: A CLINICAL REVIEW OF ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL, ANTIPARASITIC, AND ANTIVIRAL DRUGS.** Pp: 964-991. CRC Press; 2017. ISBN 9781498747950.

Juan Gálvez Acebal, Jesús Rodríguez Baño. Tobramycin. **KUCERS' THE USE OF ANTIBIOTICS: A CLINICAL REVIEW OF ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL, ANTIPARASITIC, AND ANTIVIRAL DRUGS.** Pp: 992-1008. CRC Press; 2017. ISBN 9781498747950.

M^a Dolores del Toro. Infecciones asociadas a implantes ortopédicos para osteosíntesis. **A LA VANGUARDIA EN INFECCIONES HOSPITALARIAS.** Editorial Elsevier; 2017. ISBN 978-84-902-2996-3.

Paniagua García M, Valdés Hernández J, López Cortés LE, Retamar Gentil Pilar. Una complicación infrecuente de una enfermedad infrecuente. **CASOS CLÍNICOS SAEI DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS PARA RESIDENTES.** Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas; 2017. ISBN 978-84-617-6652-9.

Paño-Pardo JR, Rodríguez-Baño. J. Antimicrobial Stewardship in Spain. **ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP, VOLUME 2 SERIES: DEVELOPMENTS IN EMERGING AND EXISTING INFECTIOUS DISEASES.** Pp: 317-320. Elsevier/Academic Press; 2017. ISBN 978-0-12-810477-4.

Pilar Retamar Gentil, Luis Eduardo López Cortés. Ertapenem. **KUCERS' THE USE OF ANTIBIOTICS: A CLINICAL REVIEW OF ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL, ANTIPARASITIC, AND ANTIVIRAL DRUGS.** Pp: 40-48. CRC Press; 2017. ISBN 9781498747950.

Retamar P, Rodríguez-Baño J, Paul M, Hussein K. AMS in an Era of Multidrug-Resistant Bacteria. **ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP, VOLUME 2 SERIES: DEVELOPMENTS IN EMERGING AND EXISTING INFECTIOUS DISEASES.** Pp: 219-234. Elsevier/Academic Press; 2017. ISBN 978-0-12-810477-4.





Investigadora Responsable

María Francisca González Escribano

Facultativo Especialista de Área de Inmunología (HUVR)

Co-Investigadora Responsable

Isabel Aguilera García

Investigadora Estabilizada por el Programa Nicolás Monardes. Adscrita al área de Inmunología.

Co-Investigadora Responsable

Yolanda María Pacheco López

Investigadora Estabilizada por el Programa Nicolás Monardes. Adscrita al área de Inmunología.

Miembros del grupo

- **Abad Molina, Cristina.** Doctora en Biología molecular. FEA.
- **Aguado Domínguez, Elena.** Lda. en Bioquímica. Técnico.
- **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.
- **Lucena Soto, José Manuel.** Doctor en Biología. FEA.
- **Martínez Camero, Irene.** Lda. En Biología. Predoctoral.
- **Montes Cano, Marco Antonio.** Doctor en Biología. FEA.
- **Núñez Roldán, Antonio.** Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio de Inmunología.
- **Olivas Martínez, Israel.** Doctor en Biología. BIR.
- **Pozo Borrego, Antonio Jesús.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Sánchez Sánchez, Berta.** Doctorada en Biología. FEA.

Resumen

La actividad investigadora de nuestro grupo ha seguido una trayectoria estable durante este último año. En el área de trasplante estamos trabajando en el estudio de la oportunidad de establecer un estudio sistemático de anticuerpos anti-HLA DSA, detectados por técnicas ultrasensibles -que ya se realiza para el seguimiento del trasplante renal- en el seguimiento del trasplante hepático, complementando el estudio de anticuerpos DSA anti-GSTT1. Además, se ha incorporado el estudio de linfocitos T específicos frente a antígenos del donante en células de los pacientes con rechazo. El principal objetivo es demostrar cuáles son los mecanismos por los que se produce el daño al injerto.

En el área de investigación relacionada con patología autoinmune hemos incorporado las técnicas de secuenciación masiva al estudio de ámbito nacional que lideramos en relación con la enfermedad de Behçet. En este sentido, hemos determinado qué mutaciones raras, en genes relacionados con patología autoinflamatoria, pueden estar relacionados con esta enfermedad. Además, estamos incorporando estudios funcionales que nos permitan determinar la relación genotipo/fenotipo.

Continuamos también nuestra colaboración con diferentes grupos, siendo destacable la establecida con otros miembros del IBiS. Por otro lado, el grupo ha incorporado recientemente una línea de investigación





sobre aspectos inmunopatogénicos de la infección por VIH y la reconstitución inmunológica que experimentan los pacientes VIH tratados.

Publicaciones

The phenolic fraction of extra virgin olive oil modulates the activation and the inflammatory response of T cells from patients with systemic lupus erythematosus and healthy donors. Aparicio-Soto M, Sánchez-Hidalgo M, Cárdeno A, Lucena JM, González-Escribano F, Castillo MJ, Alarcón-de-la-Lastra C. *Mol Nutr Food Res.* 2017 Aug;61(8).

FI: 4,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

An MIF Promoter Polymorphism Is Associated with Susceptibility to Pulmonary Arterial Hypertension in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis. Bossini-Castillo L, Campillo-Davó D, López-Isac E, Carmona FD, Simeón CP, Carreira P, Callejas-Rubio JL, Castellví I, Fernández-Nebro A, Rodríguez-Rodríguez L, Rubio-Rivas M, García-Hernández FJ, Madroñero AB, Beretta L, Santaniello A, Lunardi C, Airó P, Hoffmann-Vold AM, Kreuter A, Riemekasten G, Witte T, Hunzelmann N, Vonk MC, Voskuyl AE, de Vries-Bouwstra J, Shiels P, Herrick A, Worthington J, Radstake TRDJ, Martin J, Spanish Scleroderma Group. *J Rheumatol.* 2017 Oct;44(10):1453-1457.

FI: 3,150 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mutational profile of rare variants in inflammasome-related genes in Behçet disease: A Next Generation Sequencing approach. Burillo-Sanz S, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Ortiz-Fernández L, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Rosa Juliá M, Solans R, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Gómez De la Torre R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Rodríguez-Rodríguez L, Camps T, Castañeda S, Alegre-Sancho JJ, Martín J, González-Escribano MF. *Sci Rep.* 2017 Aug 16;7(1):8453.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **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. *Hematol Oncol.* 2017 Dec;35(4):894-899.

FI: 3,118 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The Behçet's disease-associated variant of the aminopeptidase ERAP1 shapes a low-affinity HLA-B*51 peptidome by differential subpeptidome processing. Guasp P, Barnea E, González-Escribano MF, Jiménez-Reinoso A, Regueiro JR, Admon A, López de Castro JA. *J Biol Chem.* 2017 Jun 9;292(23):9680-9689.

FI: 4,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

T-cell allorecognition of donor glutathione S-transferase T1 in plasma cell-rich rejection. Martínez-Bravo MJ, Sánchez B, Sousa JM, Acevedo MJ, Gómez-Bravo MA, Núñez-Roldán A, Aguilera I. *World J Hepatol.* 2017 Sep 28;9(27):1115-1124.

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

Thymic Function Failure Is Associated With Human Immunodeficiency Virus Disease Progression. Ferrando-Martínez S, De Pablo-Bernal RS, De Luna-Romero M, De Ory SJ, Genebat M, Pacheco YM, Parras FJ, Montero M, Blanco JR, Gutiérrez F, Santos J, Vidal F, Koup RA, Muñoz-Fernández MÁ, Leal M, Ruiz-Mateos E. *Clin Infect Dis.* 2017 May 1;64(9):1191-1197.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

A Lower Baseline CD4/CD8 T-Cell Ratio Is Independently Associated with Immunodiscordant Response to Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Subjects. Rosado-Sánchez I, Herrero-Fernández I, Álvarez-Ríos AI, Genebat M, Abad-Carrillo MA, Ruiz-Mateos E, Pulido F, González-García J, Montero M, Bernal-Morell E, Vidal F, Leal M, Pacheco YM. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Jul 25;61(8). pii: e00605-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Thymic Function Impacts the Peripheral CD4/CD8 Ratio of HIV-Infected Subjects. Rosado-Sánchez I, Herrero-Fernández I, Genebat M, Ruiz-Mateos E, Leal M, Pacheco YM. *Clin Infect Dis.* 2017 Jan 15;64(2):152-158.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Higher levels of IL-6, CD4 turnover and Treg frequency are already present before cART in HIV-infected subjects with later low CD4 recovery. Rosado-Sánchez I, Jarrín I, Pozo-Balado MM, de Pablo-Bernal RS, Herrero-Fernández I, Álvarez-Ríos AI, Rodríguez-Gallego E, Genebat M, Vera M, Berenguer J, Martín ML, Bernal E, Vidal F, Blanco J, Leal M, Pacheco YM. *Antiviral Res.* 2017 Jun;142:76-82.

FI: 4,271 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

CCR5+ CD8 T-cell levels and monocyte activation precede the onset of acute coronary syndrome in HIV-infected patients on antiretroviral therapy. Tarancón-Díez L, De Pablo-Bernal RS, Álvarez-Ríos AI, Rosado-Sánchez I, Domínguez-Molina B, Genebat M, Pacheco YM, Jiménez JL, Muñoz-Fernández MÁ, Ruiz-Mateos E, Leal M. *Thromb Haemost.* 2017 Jun 2;117(6):1141-1149.

FI: 5,627 **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, Lichtenfeld M, Ruiz-Mateos E, ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 1;64(5):621-628.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

A combined large-scale meta-analysis identifies COG6 as a novel shared risk locus for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Márquez A, Vidal-Bralo L, Rodríguez-Rodríguez L, González-Gay MA, Balsa A, González-Álvoro I, Carreira P, Ortego-Centeno N, Ayala-Gutiérrez MM, García-Hernández FJ, González-Escribano MF, Sabio JM, Tolosa C, Suárez A, González A, Padyukov L, Worthington J, Vyse T, Alarcón-Riquelme ME, Martín J. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):286-294.

FI: 18,811 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





Association between a Suppressive Combined Antiretroviral Therapy Containing Maraviroc and the Hepatitis B Virus Vaccination Response. Herrero-Fernández I, Pacheco YM, Genebat M, Rodríguez-Méndez MDM, Lozano MDC, Polaino MJ, Rosado-Sánchez I, Tarancón-Díez L, Muñoz-Fernández MÁ, Ruiz-Mateos E, Leal M. Antimicrob Agents Chemother. 2017 Dec 21;62(1). pii: e02050-17.

FI: 4,302 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NICOLÁS M 2017 PACHECO LÓPEZ, YOLANDA C-0013-2017
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 241.942,66 €
Duración del proyecto (meses): 46
- NM 2014 AGUILERA GARCÍA, ISABEL
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 232.646,58 €
Duración del proyecto (meses): 46
- DESCIFRANDO LAS BASES GENÉTICAS DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 68.365,00 €
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 Y CONOCIMIENTO
Importe: 128.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- 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): 36
- 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 Y CONOCIMIENTO
Importe: 176.777,00 €
Duración del proyecto (meses): 56

- RUTAS DE SEÑALIZACIÓN DE SENSORES DE ÁCIDOS NUCLEICOS: SU INFLUENCIA EN DIFERENTES CONDICIONES INFLAMATORIAS PATOLÓGICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 150.040,00 €
Duración del proyecto (meses): 41

Tesis

- RELEVANCIA CLÍNICA DE LOS ANTICUERPOS EN EL TRASPLANTE RENAL
Doctorando: TORRECILLAS NICOLÁS, M^a FUENSANTA
Fecha de lectura: 20/04/2017
Director: NÚÑEZ ROLDÁN ANTONIO, GONZÁLEZ ESCRIBANO MARÍA FRANCISCA

Patentes

- DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC USES OF AN IN VITRO SYSTEM OF AUTOLOGOUS LYMPHOCYTES CULTURE
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 11/05/2017
Número de Registro: EP 17382268.5

Libros/Capítulos libros

M^a Ángeles Muñoz-Fernández, Joao Rodríguez, Susana Álvarez-Losada, Ezequiel Ruiz-Mateos, Yolanda M Pacheco, Enrique Vacas, Manuel Leal. Búsqueda de nuevas aproximaciones terapéuticas frente al VIH-1: nanotecnología y células dendríticas. **NANOTECNOLOGÍA Y CÉLULAS DENDRÍTICAS EN EL DESARROLLO DE VACUNAS TERAPÉUTICAS FRENTE AL VIH.** Pp: 144-158. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo; 2017. ISBN 978-84-15413-50-9.

Torrecillas Nicolás, M^a Fuensanta; Castaño Núñez, Ángel Luis y Montes Cano, Marco Antonio. Enfermedad celiaca. **MANUAL DE MEDICINA DE LABORATORIO PARA ATENCIÓN PRIMARIA.** Pp: 255-269. Asociación Española de Biopatología Médica - Medicina de Laboratorio; 2017. ISBN 978-84-697-6857-0.

González Roncero F, Suárez Benjumea A, Abad-Molina C, Santos Rubio M^a Dolores, Pérez Valdivia MÁ, Gentil Govantes MÁ. Tratamiento con Eculizumab del rechazo agudo mediado por anticuerpos con microangiopatía trombótica en el trasplante renal. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 224-231. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.





Investigador Responsable

José Miguel Cisneros Herreros

Doctor en Medicina y Cirugía. Director de la Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva - Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Alarcón González, César Arístides.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Álvarez Marín, Rocío.** Lda. en Medicina y Cirugía. Río Hortega.
- **Cañas García-Otero, Elías José.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Cebros Cangueiro, Tania.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Jiménez Mejías, Manuel Enrique.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Luque Márquez, Rafael.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Molina Gil-Bermejo, José.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Montero Mateos, Enrique.** Ldo. en Medicina. Técnico.
- **Navarro Amuedo, M^a Dolores.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Pachón Ibáñez, María Eugenia.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Peñalva Moreno, Germán.** Ldo. en Veterinaria. Predoctoral.
- **Praena Segovia, Julia.** Lda. en Medicina. FEA.

Resumen

El grupo ha centrado su actividad investigadora durante 2017 en la lucha contra las resistencias bacterianas a todos los niveles.

En la investigación básica trabajando en la búsqueda de nuevos compuestos activos frente a las bacterias multirresistentes (BMR).

En epidemiología clínica, realizando estudios para mejorar el conocimiento de las infecciones por BMR, los factores de riesgo, los factores pronósticos, y la epidemiología de las mismas a nivel nacional e internacional. En el desarrollo e implementación de programas de optimización del tratamiento antimicrobiano, demostrando por vez primera el impacto epidemiológico de estos programas y también el impacto clínico reduciendo la mortalidad.

Y con la aplicación clínica directa mediante estudios observacionales y ensayos clínicos. Estudios para comparar nuevas combinaciones de antimicrobianos. Ensayos clínicos académicos para conocer la eficacia y la seguridad de “viejos” antibióticos, y también para establecer la duración óptima del tratamiento antimicrobiano de grandes síndromes con el de la neutropenia febril postquimioterapia en pacientes hematológicos.





Los resultados y conocimientos producidos por estas actividades se reflejan en las siguientes publicaciones del grupo.

Publicaciones

Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Luz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. *Lancet Haematol.* 2017 Dec;4(12):e573-e583.

FI: 7,123 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Avoiding pullout complications in external ventricular drains: technical note. Velásquez C, Rivero-García M, Mayorga-Buiza MJ, Cañizares-Méndez ML, Jiménez-Mejías ME, Márquez-Rivas J. *J Neurosurg.* 2017 Mar;126(3):1003-1005.

FI: 4,059 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Antimicrobial activity of octenidine against multidrug-resistant Gram-negative pathogens. Álvarez-Marín R, Aires-de-Sousa M, Nordmann P, Kieffer N, Poirel L. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017 Dec;36(12):2379-2383.

FI: 2,727 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The combined use of tigecycline with high-dose colistin might not be associated with higher survival in critically ill patients with bacteraemia due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Amat T, Gutiérrez-Pizarra A, Machuca I, Gracia-Ahufinger I, Pérez-Nadales E, Torre-Giménez Á, Garnacho-Montero J, Cisneros JM, Torre-Cisneros J. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Sep 29. pii: S1198-743X(17)30529-3.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Repeated procedures at the generator pocket are a determinant of implantable cardioverter-defibrillator infection. Arana-Rueda E, Pedrote A, Frutos-López M, Acosta J, Jauregui B, García-Riesco L, Arce-León Á, Gómez-Pulido F, Sánchez-Brotóns JA, Gutiérrez-Carretero E, de Alarcón-González A. *Clin Cardiol.* 2017 Oct;40(10):892-898.

FI: 2,757 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Infective endocarditis in patients with cancer: a consequence of invasive procedures or a harbinger of neoplasm?: A prospective, multicenter cohort. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Sandoval C, Fariñas C, Gutiérrez-Cuadra M, Pericás Pulido JM, Miró JM, Goenaga-Sánchez MÁ, de Alarcón A, Bonache-Bernal F, Rodríguez M, Noureddine M, Bouza Santiago E, Spanish Collaboration on Endocarditis (GAMES). *Medicine (Baltimore).* 2017 Sep;96(38):e7913.

FI: 1,804 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of *Staphylococcus aureus* phenotype and genotype on the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis. A multicentre, longitudinal, prospective, observational study. Fernández-Hidalgo N, Ribera A, Larrosa MN, Viedma E, Origüen J, de Alarcón A, Fariñas MC, Sáez C, Peña C, Múñez E, García López MV, Gavalda J, Pérez-Montarelo D, Chaves F, Almirante B. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Dec 18. pii: S1198-743X(17)30675-4.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Aetiology of renal failure in patients with infective endocarditis. The role of antibiotics. Goenaga Sánchez MÁ, Kortajarena Urkola X, Bouza Santiago E, Muñoz García P, Verde Moreno E, Fariñas Álvarez MC, Teira Cobo R, Pericás Pulido JM, de Alarcón González A, Sousa Regueiro D, Ruiz Morales J, Rodríguez-Álvarez RJ, Antorrena Miranda I, Iribarren Loyarte JA, Grupo GAMES. *Med Clin (Barc).* 2017 Oct 23;149(8):331-338.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Endocarditis caused by anaerobic bacteria. Kestler M, Muñoz P, Marín M, Goenaga MA, Idígoras Viedma P, de Alarcón A, Lepe JA, Sousa Regueiro D, Bravo-Ferrer JM, Pajarón M, Costas C, García-López MV, Hidalgo-Tenorio C, Moreno M, Bouza E, Spanish Collaboration on Endocarditis (GAMES). *Anaerobe.* 2017 Oct;47:33-38.

FI: 2,278 **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. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Dec;35(10):638-644.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, Ferrándiz C, Aldabó T, Aguilar M, Olbrich P, Jiménez-Mejías ME, Gascón ML, Amaya-Villar R, Neth O, Rodríguez-Hernández MJ, Gutiérrez-Pizarra A, Garnacho-Montero J, Montero C, Cano J, Palomino J, Valencia R, Álvarez R, Cordero E, Herrero M, Cisneros JM, PRIOAM team. *Clin Infect Dis.* 2017 Nov 29;65(12):1992-1999.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

High incidence of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates collected from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. Nowak J, Zander E, Stefanik D, Higgins PG, Roca I, Vila J, McConnell MJ, Cisneros JM, Seifert H, MagicBullet Working Group WP4. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Dec 1;72(12):3277-3282.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





Empiric Therapy With Carbapenem-Sparing Regimens for Bloodstream Infections due to Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Results From the INCREMENT Cohort. Palacios-Baena ZR, Gutiérrez-Gutiérrez B, Calbo E, Almirante B, Viale P, Oliver A, Pintado V, Gasch O, Martínez-Martínez L, Pitout J, Akova M, Peña C, Molina Gil-Bermejo J, Hernández A, Venditti M, Prim N, Bou G, Tacconelli E, Tumbarello M, Hamprecht A, Giamarellou H, Almela M, Pérez F, Schwaber MJ, Bermejo J, Lowman W, Hsueh PR, Paño-Pardo JR, Torre-Cisneros J, Souli M, Bonomo RA, Carmeli Y, Paterson DL, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI)/European Study Group of Bloodstream Infections and Sepsis (ESGBIS)/INCREMENT Group. *Clin Infect Dis.* 2017 Oct 30;65(10):1615-1623.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prognostic factors of infective endocarditis in patients on hemodialysis: A case series from a National Multicenter Registry. Ramos-Martínez A, Roque F, Fariñas MC, Muñoz P, Verde E, Cuerpo GP, de Alarcón A, Lepe JA, Miró JM, Plata A, Goenaga MÁ, García-Rosado D, Martínez-Monzonis A, de la Torre J, García-Pavía P, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES) (see Appendix 1). *Int J Cardiol.* 2017 Aug 15;241:295-301.

FI: 6,189 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Zika Virus Screening among Spanish Team Members After 2016 Rio de Janeiro, Brazil, Olympic Games. Rodríguez-Valero N, Borobia AM, Lago M, Sánchez-Seco MP, de Ory F, Vázquez A, Pérez-Arellano JL, Rodríguez CC, Martínez MJ, Capón A, Cañas E, Salas-Coronas J, Galparsoro AA, Muñoz J. *Emerg Infect Dis.* 2017 Aug;23(8):1426-1428.

FI: 8,222 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prevalence and transmission dynamics of Escherichia coli ST131 among contacts of infected community and hospitalized patients. Torres E, López-Cerero L, Morales I, Navarro MD, Rodríguez-Baño J, Pascual A. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Sep 19. pii: S1198-743X(17)30505-0.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Combating virulence of Gram-negative bacilli by OmpA inhibition. Vila-Farrés X, Parra-Millán R, Sánchez-Encinales V, Varese M, Ayerbe-Algaba R, Bayó N, Guardiola S, Pachón-Ibáñez ME, Kotev M, García J, Teixidó M, Vila J, Pachón J, Giralt E, Smani Y. *Sci Rep.* 2017 Oct 31;7(1):14683.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Rapid Detection of Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria Through Assessment of Changes in Cellular Morphology. Otero F, Santiso R, Tamayo M, Fernández JL, Bou G, Lepe JA, McConnell MJ, Gosálvez J, Cisneros JM. *Microb Drug Resist.* 2017 Mar;23(2):157-162.

FI: 2,306 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Bacteraemia due to non-ESBL-producing Escherichia coli O25b:H4 sequence type 131: insights into risk factors, clinical features and outcomes. Morales-Barroso I, López-Cerero L, Molina J, Bellido M, Navarro MD, Serrano L, González-Galán V, Praena J, Pascual A, Rodríguez-Baño J. *Int J Antimicrob Agents.* 2017 Apr;49(4):498-502.

FI: 4,307 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Comparison surprise question against a target index (PALIAR Index) for identifying terminal status in patients with advanced chronic disease. Hernández Quiles C, Bernabeu Wittel M, Praena Segovia J, Ternero Vega J, Díez Manglano J, Jarava Rol G, Ollero Baturone M. *Rev Clin Esp.* 2017 Mar;217(2):123-124.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical efficacy of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations for the treatment of bloodstream infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in haematological patients with neutropaenia: a study protocol for a retrospective observational study (BICAR). Gudíol C, Royo-Cebrecos C, Tebe C, Abdala E, Akova M, Álvarez R, Maestro-de la Calle G, Cano A, Cervera C, Clemente WT, Martín-Dávila P, Freifeld A, Gómez L, Gottlieb T, Gurguí M, Herrera F, Manzur A, Maschmeyer G, Meije Y, Montejó M, Peghin M, Rodríguez-Baño J, Ruiz-Camps I, Sukiennik TC, Carratalà J, BICAR study group. *BMJ Open.* 2017 Jan 23;7(1):e013268.

FI: 2,369 **Primer Cuartil:** SI **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. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017 May;70(5):355-362.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

F-FDG PET/CT in a case of suspected vascular graft infection. Fernández-López R, de-Bonilla-Damiá A, Acevedo-Báñez I, Luque-Márquez R, Borrego-Dorado I. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017 May-Jun;36(3):185-188.

FI: 0,951 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- EUROPEAN JOINT ACTION ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE AND ASSOCIATED INFECTIONS
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 62.588,58 €
Duración del proyecto (meses): 35
- EFICACIA TERAPEUTICA DE LA LISOFOSFATIDILCOLINA CON DOSIS MULTIPLES Y COMBINADA CON ANTIBIÓTICOS EN MODELOS EXPERIMENTALES DE INFECCIONES CAUSADOS POR BACILOS GRAMNEGATIVOS MULTIRRESISTENTES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 110.715,00 €
Duración del proyecto (meses): 35





- ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 487.330,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- 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): 23
- COMBACTE CARE - COMBATING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE - CARBAPENEM RESISTANCE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 1.295.382,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- MAGIC BULLET - OPTIMISATION OF TREATMENT WITH OFF-PATENT ANTIMICROBIAL AGENTS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA (VAP) DUE TO ACINETOBACTER BAUMANNII, PSEUDOMONAS AERUGINOSA AND OTHERS MULTI RESISTANT GRAM NEGATIVE BACILLI
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 2.502.287,86 €
Duración del proyecto (meses): 107
- 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): 28
- 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): 41
- 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): 41

- RED 2012 CISNEROS HERREROS, JOSE MIGUEL RD12/0015/0001
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 452.127,39 €
Duración del proyecto (meses): 53

Tesis

- IMPACTO DE UN PRORAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON BACTERIEMIA
Doctorando: SIDAHI SERRANO, MARYAM
Fecha Lectura: 20/07/2017
Director: LEPE JIMÉNEZ JOSÉ ANTONIO, CISNEROS HERREROS JOSÉ MIGUEL

Patentes

- PIPERAZINE DERIVATIVES AS ANTIVIRAL AGENTS WITH INCREASED THERAPEUTIC ACTIVITY
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 23/02/2017
Número de Registro: PCT/EP2017/054252
- VACCINES COMPRISING LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT COMPONENTS OF ACINETOBACTER BAUMANNII.
TITULAR: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA. FISEVI, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, VAXDYN, S.L.
Fecha Solicitud: 04/01/2017
Número de Registro: CN 201580036683.9





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.** Dra. 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.
- **Sanchez Moreno, Paula.** Dra. 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 inmunodeprimidos como es el caso con pacientes hematológicos y neonatos prematuros. Se investiga si una deficiencia de Lectina de unión a Manosa (MBL) y β -defensina 2 (HBD2) está relacionada con un incremento en la susceptibilidad a 1) infecciones pulmonares en pacientes inmunodeprimidos y a 2) la sepsis neonatal.

2. Avanzar en el desarrollo de vacunas anti-neumocócicas utilizando la tecnología de proteómica.

Existe una colaboración con el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba y el Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Este trabajo está





financiado (IP: MJ. Rodríguez-Ortega) y en el cual el Dr. I Obando es colaborador. Desarrollo y validación de serodiagnóstico basado en proteínas de superficie neumocócica mediante plataforma Luminex y aplicabilidad para el diagnóstico de neumonía neumocócica y análisis del desarrollo de inmunidad humoral en relación al estado del portador. Análisis por proteómica de potenciales biomarcadores en orina en neumonía neumocócica.

- 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.
- 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

Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, Ferrándiz C, Aldabó T, Aguilar M, Olbrich P, Jiménez-Mejías ME, Gascón ML, Amaya-Villar R, Neth O, Rodríguez-Hernández MJ, Gutiérrez-Pizarraya A, Garnacho-Montero J, Montero C, Cano J, Palomino J, Valencia R, Álvarez R, Cordero E, Herrero M, Cisneros JM, PRIOAM team. Clin Infect Dis. 2017 Nov 29;65(12):1992-1999.

FI: 8,216 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Immunogenicity and safety of influenza vaccination in patients with juvenile idiopathic arthritis on biological therapy using the microneutralization assay. Camacho-Lovillo MS, Bulnes-Ramos A, Goycochea-Valdivia W, Fernández-Silveira L, Núñez-Cuadros E, Neth O, Pérez-Romero P. Pediatr Rheumatol Online J. 2017 Aug 7;15(1):62.

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

Coinfection with HIV and hepatitis C virus in 229 children and young adults living in Europe.

European Paediatric HIV/HCV Co-infection Study Group in the European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) in EuroCoord. AIDS. 2017 Jan 2;31(1):127-135.

FI: 5,019 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Identifying functional defects in patients with immune dysregulation due to LRBA and CTLA-4 mutations.

Hou TZ, Verma N, Wanders J, Kennedy A, Soskic B, Janman D, Halliday N, Rowshanravan B, Worth A, Qasim W, Baxendale H, Stauss H, Seneviratne S, Neth O, Olbrich P, Hambleton S, Arkwright PD, Burns SO, Walker LS, Sansom DM. Blood. 2017 Mar 16;129(11):1458-1468.

FI: 13,164 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Detection of Natural Antibodies and Serological Diagnosis of Pneumococcal Pneumonia Using a Bead-Based High-Throughput Assay.

Jiménez-Munguía I, van Wamel WJB, Rodríguez-Ortega MJ, Obando I. Methods Mol Biol. 2017;1643:169-177.

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

Púrpura de Shönlein-Henoch, enfermedad de Kawasaki y otras vasculitis.

Camacho Lovillo M.S., Lirola Cruz M.J. Pediatr Integral 2017; XXI(3):183-195.

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

Proyectos

- SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIपाल EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL 2014
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 71
- EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA ANTIBIOTERAPIA PARENTERAL SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y SU REPERCUSIÓN EN LA TRANSLOCACIÓN MICROBIANA, INFLAMACIÓN E INMUNOACTIVACIÓN
Financiador: SOCIEDAD ANDALUZA DE PEDIATRÍA DE ANDALUCÍA ORIENTAL
Importe: 1.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 7
- 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
- IMPACTO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN EL DESARROLLO DE LA ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 74.415,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPE EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL
Doctorando: CAMACHO LOVILLO, MARÍA SOLEDAD
Fecha de lectura: 27/09/2017
Director: NÚÑEZ CUADROS ESMERALDA, NETH OLAF, OBANDO SANTAELLA IGNACIO





Coordinador del grupo

Jesús Gómez Mateos

Director de la Unidad Clínica de Gestión de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme. Profesor Asociado - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Aller García Ana Isabel.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Bernal Martínez, Samuel.** Doctor en Biología Molecular. FEA.
- **Castro Méndez Carmen.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Corzo Delgado, Juan E.** Doctor en Medicina. FEA.
- **García López, José Luis.** Doctor en Medicina. FEA.
- **León Jiménez, Eva María.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Lozano de León-Naranjo, Fernando.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Macías Sánchez, Juan.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Martín Mazuelos, Estrella.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Merchante Gutiérrez, Nicolás.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Parra Sánchez, Manuel.** Doctor en Biología. Postdoctoral.
- **Pineda Vergara, Juan Antonio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Real Navarrete, Luis Miguel.** Doctor en biología. Nicolás Monardes.
- **Vargas Romero, Julio.** Ldo. en Farmacia. FEA.

Resumen

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

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

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

- Ensayo clínico piloto en fase II para evaluar la actividad antivírica de la combinación de interferón pegilado más ribavirina más nitazoxanida en individuos con hepatitis crónica debida a genotipo 4 del VHC y coinfectados por VIH;
- Evaluación secuencial de los cambios en la rigidez hepática en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) y el VIH;
- Prevalencia y factores asociados a esteatosis hepática en pacientes infectados por VIH;





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

Publicaciones

High frequency of potential interactions between direct-acting antivirals and concomitant therapy in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients in clinical practice. Macías J, Monge P, Mancebo M, Merchante N, Neukam K, Real LM, Pineda JA. *HIV Med.* 2017 Aug;18(7):445-451.

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

Liver stiffness predicts variceal bleeding in HIV/HCV-coinfected patients with compensated cirrhosis. Merchante N, Rivero-Juárez A, Téllez F, Merino D, Ríos-Villegas MJ, Ojeda-Burgos G, Omar M, Macías J, Rivero A, Pérez-Pérez M, Raffo M, López-Montesinos I, Márquez-Solero M, Gómez-Vidal MA, Pineda JA, Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). *AIDS.* 2017 Feb 20;31(4):493-500.

FI: 5,019 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

HIV-coinfected patients respond worse to direct-acting antiviral-based therapy against chronic hepatitis C in real life than HCV-monoinfected individuals: a prospective cohort study. Neukam K, Morano-Amado LE, Rivero-Juárez A, Mancebo M, Granados R, Téllez F, Collado A, Ríos MJ, de Los Santos-Gil I, Reus-Bañuls S, Vera-Méndez F, Geijo-Martínez P, Montero-Alonso M, Suárez-Santamaría M, Pineda JA. *HIV Clin Trials.* 2017 May;18(3):126-134.

FI: 1,778 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fat mass and obesity-associated gene variations are related to fatty liver disease in HIV-infected patients. Núñez-Torres R, Macías J, Rivero-Juárez A, Neukam K, Merino D, Téllez F, Merchante N, Gómez-Mateos J, Rivero A, Pineda JA, Real LM, Group for the Study of Viral Hepatitis (HEPAVIR) of The Andalusian Society of Infectious Diseases (SAEI). *HIV Med.* 2017 Sep;18(8):546-554.

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

Week 4 response predicts sustained virological response to all-oral direct-acting antiviral-based therapy in cirrhotic patients with hepatitis C virus genotype 3 infection. Pineda JA, Morano-Amado LE, Granados R, Macías J, Téllez F, García-Deltoro M, Ríos MJ, Collado A, Delgado-Fernández M, Suárez-Santamaría M, Serrano M, Miralles-Álvarez C, Neukam K, Grupo de Estudio de Hepatitis Vírica, of the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: GEHEP-SEIMC, Grupo de Estudio de Hepatitis Vírica, of the Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica: HEPAVIR / Red de Investigación en SIDA (RIS-HEP07). *Clin Microbiol Infect.* 2017 Jun;23(6):409.e5-409.e8.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Rural habitat as risk factor for hepatitis E virus seroconversion in HIV-infected patients: A prospective longitudinal study. Rivero-Juárez A, Cuenca-López F, Martínez-Peinado A, Camacho A, Real LM, Frías M, Gordon A, Cantisán S, Torre-Cisneros J, Pineda JA, Rivero A. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Jun;23(6):409.e5-409.e8.

FI: 2,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Candida albicans germ-tube antibody: Evaluation of a new automatic assay for diagnosing invasive candidiasis in ICU patients. Parra-Sánchez M, Zakariya-Yousef Brevall I2 Castro Méndez C, García-Roy S, Loza Vazquez A, Úbeda Iglesias A, Macías Guerrero D, Romero Mejías A, León Gil C, Martín-Mazuelos E; CAVA Trem Study Group. *Mycopathologia.* 2017 Aug;182(7-8):645-652.

FI: 1,710 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Epidemiology and prognosis of candidaemia in elderly patients. Ramos-Martínez A, Vicente-López N, Sánchez-Romero I, Padilla B, Merino-Amador P, Garnacho-Montero J, Ruiz-Camps I, Montejo M, Salavert M, Mensa J, Cuenca-Estrella M; Members of the CANDIPOP Project from GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. *Mycoses.* 2017 Dec;60(12):808-817.

FI: 2,252 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Erratum to: Contribution of Candida biomarkers and DNA detection for the diagnosis of invasive candidiasis in ICU patients with severe abdominal conditions. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Castro C, Loza A, Zakariya I, Úbeda A, Parra M, Macías D, Tomás JI, Rezusta A, Rodríguez A, Gómez F, Martín-Mazuelos E; Cava Trem Study Group. *Crit Care.* 2017 May 15;21(1):107.

FI: 5,358 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of fluconazole susceptibility on the outcome of patients with candidaemia: data from a population-based surveillance. Fernández-Ruiz M, Guinea J, Lora-Pablos D, Zaragoza Ó, Puig-Asensio M, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Aguado JM; CANDIPOP Project; GEIH-GEMICOMED (SEIMC) and REIPI. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Sep;23(9):672.e1-672.e11.

FI: 5,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI





Case Series Study of Invasive Pulmonary Aspergillosis. Aller-García AI, Castro-Méndez C, Alastruey-Izquierdo A, Marín-Martínez EM, Breval IZ, Couto-Caro C, López-Marín JC, Peña-Griñán N, Ruiz de Pipaon M, Romero-Mejías AM, Martín-Mazuelos E. Mycopathologia. 2017 Jun;182(5-6):505-515.

FI: 1,710 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VIH SOBRE EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES HEPÁTICAS EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C QUE LOGRAN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Importe: 4.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- BÚSQUEDA DE FACTORES GENÉTICOS RELACIONADOS CON EL METABOLISMO DEL COLESTEROL IMPLICADOS EN LA SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- NM 2015 REAL NAVARRETE, LUIS MIGUEL
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 200.180,50 €
Duración del proyecto (meses): 48
- RED 2012 PINEDA VERGARA, JUAN ANTONIO RD12/0017/00012
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 137.625,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- HEP CARE EUROPE: HEP CARE EUROPE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 185.570,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- MSI 2013 NEUKAM, KARIN ISOLDE CP13/00187
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 323.290,00 €
Duración del proyecto (meses): 53
- EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO DE PACIENTES MONOINFECTADOS POR VIRUS DE LA HEPATITIS C BASADO EN ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN CONDICIONES DE USO REAL: COHORTE PROSPECTIVA GE-HEP-MONO (GEHEP-001)
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Importe: 46.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTORIA NATURAL DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH Y/O CON HEPATITIS VÍRICAS
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA
Importe: 10.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- IDENTIFICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN INDIVIDUOS CURADOS DE LA INFECCIÓN POR VHC
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 59.263,92 €
Duración del proyecto (meses): 24
- 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): 32
- UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE ANTICUERPOS ANTIMICELIO (CAGTA), ANTIGENO MANANO/ANTICUERPOS ANTIMANANO (MAA), (1-3)-BETA-D-GLUCANO (BDG) Y DETECCIÓN DE ADN DE CÁNDIDA (PCR) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 40.535,00 €
Duración del proyecto (meses): 41
- 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): 35



- 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
- IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VIH SOBRE EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES HEPÁTICAS EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA C QUE LOGRAN RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 105.875,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- SIDA. RED 2016 PINEDA VERGARA, JUAN ANTONIO RD16/0025/0010
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 162.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 59

Tesis

- EVALUACIÓN DE UNA TÉCNICA DE PCR UTILIZANDO UNA EXTRACCIÓN AUTOMATIZADA PARA LA DETECCIÓN DE BACTERIEMIA Y FUNGEMIA EN PACIENTES CRÍTICOS
Doctorando: MARTOS GILBERT, ANTONIA ISABEL
Fecha de lectura: 21/09/2017
Director: MARTÍN MAZUELOS M^º DE LA ESTRELLA, PALOMARES FOLIA JOSÉ CARLOS
- UTILIDAD DEL 1-3-BETA-D-GLUCANO (BDG) Y LOS ANTICUERPOS ANTIMICELIO (CAGTA), EN EL DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS
Doctorando: ZAKARIYA-YOUSEF BREVAL, ISMAIL
Fecha de lectura: 14/12/2017
Director: CASTRO MÉNDEZ M^º DEL CARMEN, MARTÍN MAZUELOS M^º DE LA ESTRELLA





Coordinador del grupo

Antonio Pavón Delgado

Doctor en Medicina. Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Aguayo Maldonado, Josefa.** Doctora en Medicina. Profesora Asociada/Jefe de Sección.
- **Bueno Rodríguez, Inmaculada.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Calderón López, Gemma Matilde.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Duque Sánchez, Cristina.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ferrari Cortés, Araceli.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ferreira Pérez, José Fernando.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **García García, Elisa.** Lda. en Medicina. FEA.
- **García Rodríguez, Esther.** Dra. en Medicina. FEA.
- **García Vallecillo, Mercedes.** 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

NT-proBNP as Marker of Ventricular Dilatation and Pulmonary Regurgitation After Surgical Correction of Tetralogy of Fallot: A MRI Validation Study. Paolino A, Hussain T, Pavón A, Velasco MN, Uribe S, Ordóñez A, Valverde I. *Pediatr Cardiol.* 2017 Feb;38(2):324-331.

FI: 1,688 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Xanthophyll esters are found in human colostrum. Ríos JJ, Xavier AAO, Díaz-Salido E, Arenilla-Vélez I, Jarén-Galán M, Garrido-Fernández J, Aguayo-Maldonado J, Pérez-Gálvez A. *Mol Nutr Food Res.* 2017 Oct;61(10).

FI: 4,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Early Acquisition of Pneumocystis jirovecii Colonization and Potential Association With Respiratory Distress Syndrome in Preterm Newborn Infants. Rojas P, Friaiza V, García E, de la Horra C, Vargas SL, Calderón EJ, Pavón A. *Clin Infect Dis.* 2017 Sep 15;65(6):976-981.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Evolution of Energy Related Metabolites in Plasma from Newborns with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy during Hypothermia Treatment. Sánchez-Illana Á, Núñez-Ramiro A, Cernada M, Parra-Llorca A, Valverde E, Blanco D, Moral-Pumarega MT, Cabañas F, Boix H, Pavón A, Chaffanel M, Benavente-Fernández I, Tofe I, Loureiro B, Fernández-Lorenzo JR, Fernández-Colomer B, García-Robles A, Kuligowski J, Vento M, HYPOTOP Study Group. *Sci Rep.* 2017 Dec 6;7(1):17039.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Changes in the international recommendations on neonatal stabilisation and resuscitation (2015). Zeballos Sarrato G, Salguero García E, Aguayo Maldonado J, Gómez Robles C, Thió Lluch M, Iriondo Sanz M, Grupo de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología (GRN-SENeo). *An Pediatr (Barc).* 2017 Jan;86(1):51.e1-51.e9.

FI: 1,140 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Coordinadora del grupo

María Victoria Gil Navarro

Facultativo Especialista del Servicio de Farmacia Hospitalaria. 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.
- **Báez Gutiérrez, Nerea.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Bautista Paloma, Javier.** Ldo. en Farmacia. Jefe de Servicio.
- **Desongles Corrales, Trinidad.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **Flores Moreno, Sandra.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **García-Avello Fernández-Cueto, Adela.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **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.
- **Muñoz Burgos, Marina.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Pérez Blanco, José Luis.** Doctor en Farmacia. FEA.
- **Pérez Moreno, M^a Antonia.** Dra. en Farmacia. Investigadora.
- **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. Técnico.
- **Santos Ramos, Bernardo.** Ldo. en Farmacia. FEA.
- **Santos Rubio, M^a Dolores.** Dra. en Farmacia. FEA.
- **Soriano Martínez, María.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **Vega Coca, M^a Dolores.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Villalba Moreno, Ángela.** Lda. en Farmacia. FEA.
- **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

Iatrogenic Calcinosis Cutis Successfully Treated with Topical Sodium Thiosulfate. García-García E, López-López R, Álvarez-Del-Vayo C, Bernabeu-Wittel J. *Pediatr Dermatol.* 2017 May;34(3):356-358.

FI: 0,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Long-Term Impact of an Educational Antimicrobial Stewardship Program on Hospital-Acquired Candidemia and Multidrug-Resistant Bloodstream Infections: A Quasi-Experimental Study of Interrupted Time-Series Analysis. Molina J, Peñalva G, Gil-Navarro MV, Praena J, Lepe JA, Pérez-Moreno MA, Ferrándiz C, Aldabó T, Aguilar M, Olbrich P, Jiménez-Mejías ME, Gascón ML, Amaya-Villar R, Neth O, Rodríguez-Hernández MJ, Gutiérrez-Pizarra A, Garnacho-Montero J, Montero C, Cano J, Palomino J, Valencia R, Álvarez R, Cordero E, Herrero M, Cisneros JM, PRIOAM team. *Clin Infect Dis.* 2017 Nov 29;65(12):1992-1999.

FI: 8,216 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Clinical relevance of pharmacist intervention in an emergency department. Pérez-Moreno MA, Rodríguez-Camacho JM, Calderón-Hernanz B, Comas-Díaz B, Tarradas-Torras J. *Emerg Med J.* 2017 Aug;34(8):495-501.

FI: 1,861 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Pérez S, Nieto-Martín MD, Díez-Manglano J, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Nov;17(11):2200-2207.

FI: 2,351 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Deprescribing: guiding its definition. Rodríguez-Pérez A, Santos-Ramos B, Alfaro-Lara ER. *Farm Hosp.* 2017 Nov 1;41(6):698-699.

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

Prevalence of drug interactions in elderly patients with multimorbidity in primary care. Sánchez-Fidalgo S, Guzmán-Ramos MI, Galván-Banqueri M, Bernabeu-Wittel M, Santos-Ramos B. *Int J Clin Pharm.* 2017 Apr;39(2):343-353.

FI: 1,555 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Development of the Anticholinergic Burden Calculator Web Tool. Villalba-Moreno Á, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. *Farm Hosp.* 2017 Sep 1;41(5):647-648.

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

Tesis

- **PEMETREXED EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO EN ESTADIO AVANZADO O METASTÁSICO: EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y PERFIL DE UTILIZACIÓN EN HOSPITALES DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA**
Doctorando: PÉREZ MORENO, M^a ANTONIA
Fecha de lectura: 13/01/2017
Director: GALVÁN BANQUERI MERCEDES

Patentes

- **ANTICHOLINERGIC BURDEN CALCULATOR**
TITULAR: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 10/05/2017
Número de Registro: RPI201799901593003

Libros/Capítulos libros

González Bueno J, Vega Coca MD. Adherencia en el paciente crónico. **LO QUE DEBES SABER SOBRE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO.** SEFH; 2017. ISBN 978-84-697-7198-3.

González Roncero F, Suárez Benjumea A, Abad-Molina C, Santos Rubio M^a Dolores, Pérez Valdivia MA, Gentil Govantes MA. Tratamiento con Eculizumab del rechazo agudo mediado por anticuerpos con microangiopatía trombótica en el trasplante renal. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 224-231. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Montecatine Alonso E, Sousa Martín JM, Desongles Corrales T. Abordaje terapéutico de la hepatitis C en paciente con fibrosis pulmonar idiopática candidato a trasplante. **HEPATITIS CRÓNICA C: PRESENTE Y FUTURO.** Bubok Publishing S.L.; 2017. ISBN 978-84-96792-00-5.

Araujo Rodríguez FJ, Espinosa Bosch M., Clopés Estela, A., Fraga Fuentes MD. DARATUMUMAB A PARTIR DE TERCERA LÍNEA DE MIELOMA MÚLTIPLE. GÉNESIS-SEFH; 2017. ISBN 978-84-617-9644-1.

Villanueva Bueno C, Alfaro Lara ER. NIVOLUMAB EN EL TRATAMIENTO DEL LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO - EFICACIA Y SEGURIDAD. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2017. ISBN 978-84-946228-0-9.

Vega Coca MD, Flores Moreno S, Abdel-kadel Martin L, Ortega Eslava A, Fraga Fuentes MD. COBIMETINIB EN MELANOMA NO RESECABLE O METASTÁSICO BRAF V600 MUTADO. GÉNESIS-SEFH; 2017. ISBN 978-84-697-4500-7.





Vega Coca MD, Villanueva Bueno C, Flores Moreno S. ALECTINIB EN CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO AVANZADO, POSITIVO PARA LA QUINASA DEL LINFOMA ANAPLÁSICO, TRAS CRIZOTINIB. GÉNESIS-SEFH; 2017. ISBN 978-84-946228-6-1.

Poyatos Ruiz Laura, Flores Moreno S. M. MERCAPTAMINA EN EL TRATAMIENTO DEL DEPÓSITO DE CRISTALES CORNEALES DE CISTINA PRODUCIDOS EN CISTINOSIS. GÉNESIS-SEFH; 2017. ISBN 978-84-697-7397-0.

Mateo Carmona J, Arocas Casa V, Flores Moreno S. TRATAMIENTO DEL CÁNCER RENAL METASTÁSICO. GÉNESIS-SEFH; 2017. ISBN 978-84-617-8027-3.





Coordinador del grupo

Manuel Conde Herrera

Jefe de Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública - Universidad de Sevilla.

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, Aurea.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Salamanca Rivera, Celia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Valencia Martín, Raquel.** Doctora en Medicina. FEA.

Publicaciones

The effectiveness of influenza vaccination in preventing hospitalisations of elderly individuals in two influenza seasons: a multicentre case-control study, Spain, 2013/14 and 2014/15. Domínguez A, Soldevila N, Toledo D, Godoy P, Espejo E, Fernández MA, Mayoral JM, Castilla J, Egorola M, Tamames S, Astray J, Morales-Suárez-Varela M, The Working Group Of The Project Pi/ null. Euro Surveill. 2017 Aug 24;22(34).

FI: 7,202 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccination in preventing community-acquired pneumonia hospitalization and severe outcomes in the elderly in Spain. Domínguez À, Soldevila N, Toledo D, Torner N, Force L, Pérez MJ, Martín V, Rodríguez-Rojas L, Astray J, Egorola M, Sanz F, Castilla J, Working Group of the Project P112/02079. PLoS One. 2017 Feb 10;12(2):e0171943.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Factors associated with 30-day mortality in elderly inpatients with community acquired pneumonia during 2 influenza seasons. Torner N, Izquierdo C, Soldevila N, Toledo D, Chamorro J, Espejo E, Fernández-Sierra A, Domínguez A, Project P112/02079 Working Group. Hum Vaccin Immunother. 2017 Feb;13(2):450-455.

FI: 2,157 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Costs associated with influenza-related hospitalization in the elderly. Torner N, Navas E, Soldevila N, Toledo D, Navarro G, Morillo A, Pérez MJ, Domínguez A, Working Group of the Project P112/02079. Hum Vaccin Immunother. 2017 Feb;13(2):412-416.

FI: 2,157 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Coordinador del grupo

Joaquín Quiralte Enríquez

Doctor en Medicina. Director de la UGC de Alergología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Ávila Castellano, M^a Robledo.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Cimbollek, Stefan Henning.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **González-Quevedo Tejerina, Teresa.** 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

Biomarkers associated with disease severity in allergic and nonallergic asthma. Baos S, Calzada D, Cremades L, Sastre J, Quiralte J, Florido F, Lahoz C, Cárdbaba B. Mol Immunol. 2017 Feb;82:34-45.

FI: 3,236 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Data set on a study of gene expression in peripheral samples to identify biomarkers of severity of allergic and nonallergic asthma. Baos S, Calzada D, Cremades L, Sastre J, Quiralte J, Florido F, Lahoz C, Cárdbaba B. Data Brief. 2017 Feb;10:505-510.

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

Detection of gluten immunogenic peptides in the urine of patients with coeliac disease reveals transgressions in the gluten-free diet and incomplete mucosal healing. Moreno ML, Cebolla Á, Muñoz-Suano A, Carrillo-Carrión C, Comino I, Pizarro Á, León F, Rodríguez-Herrera A, Sousa C. Gut. 2017 Feb;66(2):250-257.

FI: 16,658 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Nasal Ketorolac Challenge Using Acoustic Rhinometry in Patients With Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. Quiralte-Castillo J, Ávila-Castellano MR, Cimbollek S, Benaixa P, Leguisamo S, Baynova K, Labella M, Quiralte J. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(3):169-174.

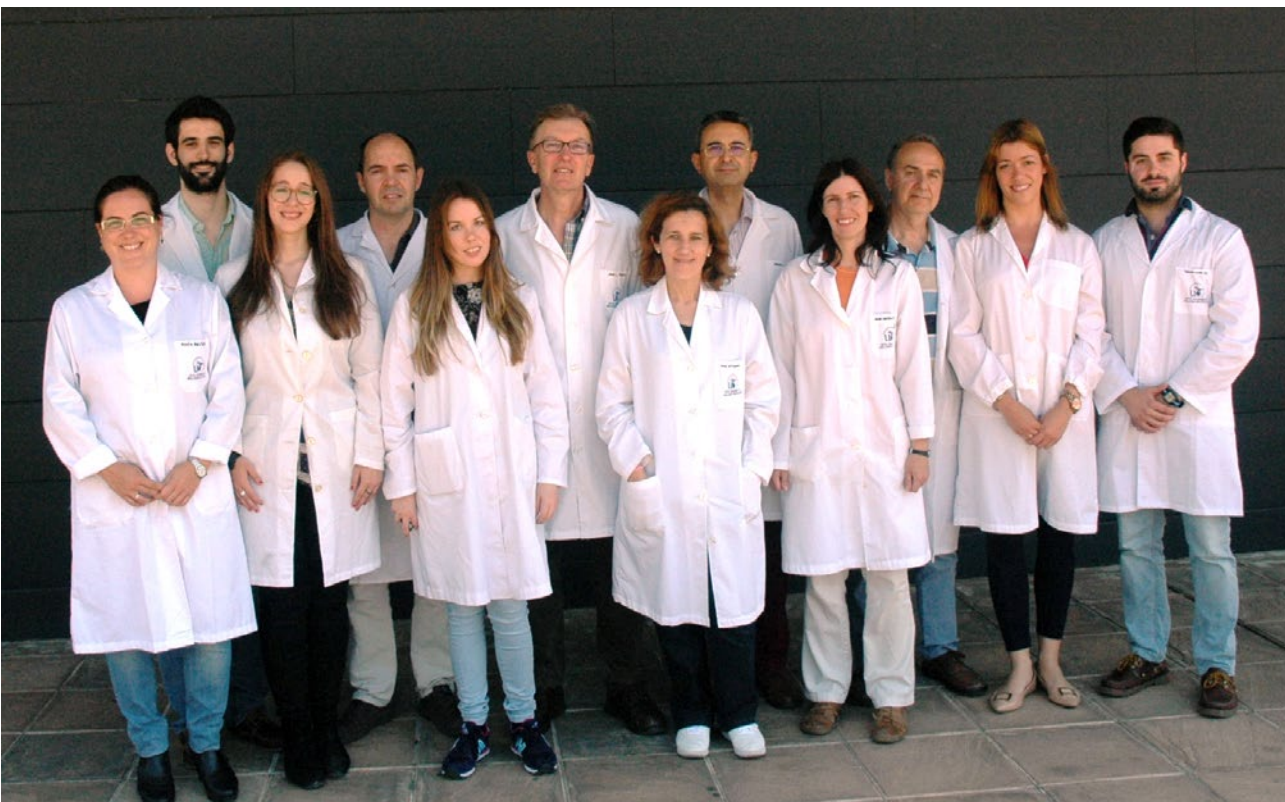
FI: 3,094 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



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.** Dr. en Farmacia. Técnico.
- **Rodríguez Gómez, José Antonio.** Dr. en Farmacia. Contratado Doctor.
- **Ruíz Laza, Rocío.** Doctora en Biología. Investigador.
- **Sarmiento Soto, Manuel.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **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 principalmente gracias a Proyectos del Ministerio de Economía y Competitividad.



Publicaciones

Application of Kinase Inhibitors for Anti-aging Intervention. Cano M, Ayala A, Marotta F, Argüelles S. *Curr Pharm Des.* 2017 Nov 16;23(29):4351-4368.

FI: 2,611 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Immunolocalization of Substance P and NK-1 Receptor in ADIPOSE Stem Cells. Muñoz M, Muñoz MF, Ayala A. *J Cell Biochem.* 2017 Dec;118(12):4686-4696.

FI: 3,085 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Aging and Oxidative Stress Decrease Pineal Elongation Factor 2: In Vivo Protective Effect of Melatonin in Young Rats Treated With Cumene Hydroperoxide. Muñoz MF, Argüelles S, Cano M, Marotta F, Ayala A. *J Cell Biochem.* 2017 Jan;118(1):182-190.

FI: 3,085 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Genetic Rescue of Mitochondrial and Skeletal Muscle Impairment in an Induced Pluripotent Stem Cells Model of Coenzyme Q10 Deficiency. Romero-Moya D, Santos-Ocaña C, Castaño J, Garrabou G, Rodríguez-Gómez JA, Ruiz-Bonilla V, Bueno C, González-Rodríguez P, Giorgetti A, Perdiguero E, Prieto C, Moren-Núñez C, Fernández-Ayala DJ, Victoria Cascajo M, Velasco I, Canals JM, Montero R, Yubero D, Jou C, López-Barneo J, Cardellach F, Muñoz-Cánoves P, Artuch R, Navas P, Menéndez P. *Stem Cells.* 2017 Jul;35(7):1687-1703.

FI: 5,599 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Galectin-3 released in response to traumatic brain injury acts as an alarmin orchestrating brain immune response and promoting neurodegeneration. Yip PK, Carrillo-Jiménez A, King P, Vilalta A, Nomura K, Chau CC, Egerton AM, Liu ZH, Shetty AJ, Tremoleda JL, Davies M, Deierborg T, Priestley JV, Brown GC, Michael-Titus AT, Venero JL, Burguillos MA. *Sci Rep.* 2017 Jan 27;7:41689.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

CSP α , a Molecular Co-chaperone Essential for Short and Long-Term Synaptic Maintenance. López-Ortega E, Ruiz R, Tabares L. *Front Neurosci.* 2017 Feb 10;11:39.

FI: 4,555 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- FUNCIONES APOPTÓTICAS Y NO APOPTÓTICAS DE LAS CASPASAS ASESINAS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN CONDICIONES NORMALES Y PATOLÓGICAS

Financiador: MINECO

Importe: 275.880,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- MOLECULAR MECHANISMS DURANG GLIOBASTOMA MULTIFORME PROGRESSION

Financiador: BRAIN TUMOUR RESEARCH CAMPAIGN (REINO UNIDO)

Importe: 10.000,00 £

Duración del proyecto (meses): 13

Tesis

- DNA METABOLISM'S ROLE IN NEURONAL ACTIVITY-DEPENDENT PROCESSES

Doctorando: BACHILLER SÁNCHEZ ARÉVALO, SARA

Fecha de lectura: 30/06/2017

Director: CARRIÓN RODRÍGUEZ ÁNGEL MANUEL, RUIZ LAZA ROCIO





INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



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. Técnico. CIBERNED.
- **Cabrera Romero, Casandra.** Técnico Superior de Laboratorio. Técnico de Garantía Juvenil.
- **Cabrera Serrano, Macarena.** Doctora en Medicina. Investigadora Juan Rodés.
- **Cantero Nieto, Gloria.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Colino Lage, Hildegard.** Técnico Superior de Laboratorio de Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **García-Junco Clemente, Pablo.** Doctor en Biología. Invest. Posdoctoral de Excelencia.
- **López Begines, Santiago.** Doctor en Biomedicina. Posdoctoral. CIBERNED.
- **Mavillard Saborido, Fabiola.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Muñoz Bravo, José Luis.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Nieto González, José Luis.** Doctor en Biología. Prof. Contratado Doctor.
- **Paradas López, Carmen.** Doctora en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Reina Castillo, M^a Isabel.** Graduada en Biomedicina Básica y Experimental. Investigadora.
- **Rivero Mena, María del Carmen.** Técnico Superior de Laboratorio. Técnico. CIBERNED.
- **Rubio Pastor, Fátima.** Graduada en Biomedicina Básica y Experimental. Investigadora. PEJUS.
- **Servián Morilla, Emilia.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Valenzuela Villatoro, Marina.** Licenciada en Biotecnología. Predoctoral.

Resumen

Mecanismos moleculares del mantenimiento sináptico

El diseño de estrategias terapéuticas para prevenir o paliar las enfermedades neurodegenerativas se vería enormemente favorecido por el conocimiento de los mecanismos fisiológicos del mantenimiento neuronal.

Nuestro grupo está interesado en entender los mecanismos que mantienen la función y la estructura de los terminales nerviosos que forman las sinapsis, las especializaciones celulares donde tiene lugar la comunicación neural.

Nuestros estudios hacen uso de modelos de ratones genéticamente modificados que carecen de un co-chaperón molecular (Cysteine String Protein- α , CSP- α) esencial para mantener el funcionamiento sináptico. CSP- α está directamente relacionada con una devastadora enfermedad neurodegenerativa que es la lipofuscinosis neuronal ceroida autosómica-dominante del adulto (NLC-4) que es causada por mutaciones en el gen humano DNAJC5 que codifica CSP- α . Por otro lado, algunos estudios recientes sugieren que CSP- α participa en la liberación al medio extracelular de proteínas implicadas en neurodegeneración como tau, α -sinucleína, TDP43 y SOD1.



En el último año hemos avanzado en la generación de ratones en los que, condicionalmente, podemos suprimir la expresión de CSP- α en tipos celulares específicos de manera controlada en el tiempo. Utilizando estas estrategias hemos podido demostrar un papel inesperado de CSP- α en el control de las células madre neurales (Figura 1) y en la proliferación neural postnatal, hemos identificado una importante ruta de señalización que conecta CSP- α con neurogénesis y hemos podido controlar farmacológicamente in vivo las alteraciones fenotípicas de la neurogénesis asociada con la falta de CSP- α . Por otro lado, hemos generado ratones que expresan, en las mismas neuronas carentes de CSP- α , un marcador fluorescente y canales activados por luz que permiten el estudio de la transmisión sináptica con optogenética y electrofisiología ("patch-clamp"). Algunas de estas líneas de ratones nos están permitiendo estudiar la función de CSP- α en diferentes etapas vitales y hacer un seguimiento de fenotipos sinápticos inesperados.

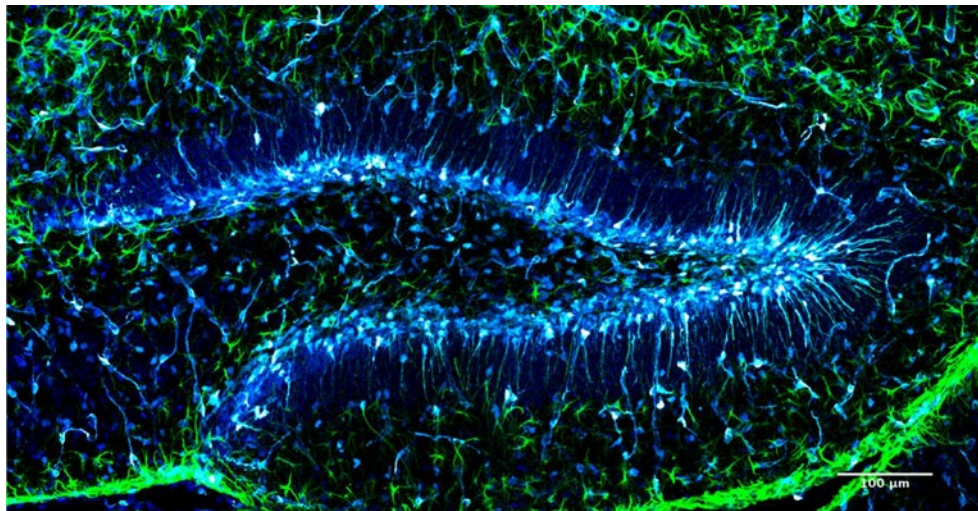


Figura 1: Células madre neurales en la zona subgranular del giro dentado del hipocampo. Imagen obtenida de un ratón genéticamente modificado que expresa la proteína GFP (Green Fluorescent Protein) bajo el promotor de la nestina. Las células madre neurales que expresan GFP aparecen en azul claro, la tinción en verde corresponde a marcaje inmunohistoquímico de la proteína glial fibrilar ácida (GFAP) y los núcleos celulares están marcados con DAPI (Dr. J.L. Nieto-González).

Estas líneas también han sido utilizadas para avanzar una colaboración con el laboratorio del Prof. Jens Hjerling-Leffler del Instituto Karolinska de Estocolmo (Suecia) basada en la secuenciación de transcriptomas de neuronas individuales. Con este abordaje esperamos identificar genes y vías de señalización que se modifiquen ante las alteraciones de la función y estructura sinápticas y que pueden abrir

nuevas perspectivas para entender los cambios que una neurona experimenta durante un proceso neurodegenerativo.

Además de nuestros estudios a nivel del sistema nervioso central, en el último año también hemos avanzado en la caracterización del fenotipo que estos ratones presentan a nivel periférico. Como continuación de un estudio previo donde describimos cambios funcionales asociados a la degeneración de motoneuronas (Rozas y col., *Neuron*, 74:151-65 (2012)) estamos actualmente identificando las transformaciones que se producen a nivel del mantenimiento de las fibras de músculo esquelético dentro del contexto de un trastorno de las motoneuronas.

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. Hemos identificado, en un grupo de pacientes con distrofias musculares, que mutaciones en homocigosis 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, lo que altera la división asimétrica de las células satélite musculares resultando en una disminución del contingente de células satélite quiescentes y una facilitación de la diferenciación de estas células madre musculares.

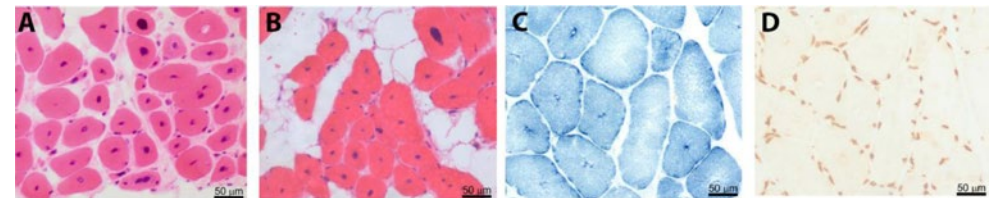


Figura 2: Estudio anatomopatológico de biopsias musculares de pacientes con miopatía centronuclear. A-B. La tinción con hematoxilina y eosina revela el patrón histopatológico característico de la miopatía centronuclear con abundantes núcleos centrales, algunos formando agrupaciones, junto con fibrosis endomisial y sustitución grasa. C. Por otro lado, la tinción oxidativa NADH evidencia espacios centrales vacíos que es otra característica de la patología. D. Los espacios vacíos son negativos para el marcaje con anticuerpos contra la proteína de membrana nuclear emerina, lo que demuestra que las áreas vacías desprovistas de tinción oxidativa no corresponden a núcleos. Para poner de manifiesto este segundo hallazgo se han seleccionado áreas carentes de núcleos en posición central en dos cortes seriados (C y D) de la misma muestra. (Dr. Eloy Rivas).

Desde la publicación de estos resultados en 2016 (Servián y col., *EMBO Mol Med*. 2016 28:1289-1309), nuestro grupo ha iniciado colaboraciones internacionales

con diferentes centros en UK, EEUU, Italia, Irán, Bulgaria e Israel donde se han identificado nuevas familias portadoras de diferentes mutaciones en POGlut1, extendiendo la definición del fenotipo asociado a formas congénitas de distrofias musculares. Las nuevas mutaciones identificadas se localizan, algunas en dominios claves para la función enzimática de la proteína, y otras en dominios cuya función no está bien definida. Por ello, estamos llevando a cabo estudios funcionales bioquímicos in vitro e in vivo en modelos de Drosophila para demostrar su patogenicidad.

Por otro lado, el trabajo iniciado el año pasado por nuestro grupo para identificar pacientes portadores de una nueva mutación en el gen BIN1 de etnia gitana con miopatía centronuclear ha progresado significativamente y está en vías de publicación. Se han identificado 13 pacientes pertenecientes a 10 familias de Andalucía, Valencia y Cataluña, en los que el análisis de haplotipo ha confirmado que todas las familias están relacionadas, lo que nos ha permitido establecer el carácter fundador de esta nueva mutación. Incidimos en la importancia de este hallazgo a nivel diagnóstico y preventivo ya que parece ser la causa principal de miopatía centronuclear en la población española. En la figura 2 se muestran los hallazgos histológicos característicos de esta patología.

Publicaciones

An inhibitory pull-push circuit in frontal cortex. García-Junco-Clemente P, Ikrar T, Tring E, Xu X, Ringach DL, Trachtenberg JT. Nat Neurosci. 2017 Mar;20(3):389-392.

FI: 17,839 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Toward the Inner Nanostructure of a Secretory Vesicle. Nieto-González JL, Fernández-Chacón R. ACS Nano. 2017 Apr 25;11(4):3429-3432.

FI: 13,942 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cystinosis distal myopathy, novel clinical, pathological and genetic features. Cabrera-Serrano M, Junckerstorff RC, Alisheri A, Pestronk A, Laing NG, Weihl CC, Lamont PJ. Neuromuscul Disord. 2017 Sep;27(9):873-878.

FI: 2,969 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Rules of tissue packing involving different cell types: human muscle organization. Sánchez-Gutiérrez D, Sáez A, Gómez-Gálvez P, Paradas C, Escudero LM. Sci Rep. 2017 Jan 10;7:40444.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Generation of an induced pluripotent stem cell line (CSCRMi001-A) from a patient with a new type of limb-girdle muscular dystrophy (LGMD) due to a missense mutation in POGlut1 (Rumi). Wu J, Hunt SD, Matthias N, Servián-Morilla E, Lo J, Jafar-Nejad H, Paradas C, Darabi R. Stem Cell Res. 2017 Oct;24:102-105.

FI: 3,963 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MECANISMOS MOLECULARES DEL MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO DE LAS SINAPSIS GLUTAMATÉRGICAS IN VIVO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 338.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CIBERNED
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 67.817,71 €
Duración del proyecto (meses): 12
- MOLECULAR MECHANISMS OF BRAIN AND MUSCLE STEM CELL FUNCTION IN AGING AND NEURODEGENERATION (CIBERNED)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 70.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- JR 2015 CABRERA SERRANO, MACARENA JR15/00042
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 135.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- LRRK2-MEDIATED ENDOLYSOSOMAL ALTERATIONS: MECHANISTIC INSIGHTS AND VALIDATION AS PHARMACODYNAMIC READOUT FOR KINASE INHIBITOR STUDIES
Financiador: MICHAEL J. FOX FOUNDATION FOR PARKINSON'S RESEARCH
Importe: 11.832,25 €
Duración del proyecto (meses): 18
- DISEÑO DE PANELES PARA DETECCIÓN DE PORTADORES DE ENFERMEDADES GENÉTICAS RECESIVAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 8.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 4



- ANÁLISIS GENÉTICO Y FUNCIONAL DE CO-CHAPERONES SINÁPTICOS EN EL MANTENIMIENTO Y LA DEGENERACIÓN SINÁPTICA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 309.182,04 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO TERAPÉUTICO PRECLÍNICO EN UN MODELO MURINO KNOCK-IN DE Distrofia muscular asociado a una mutación humana en el gen 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
- MUTACIONES EN PROTEÍNA O-GLUCOSILTRANSFERASA 1 (POGLUT1) CAUSAN UN NUEVO TIPO DE Distrofia muscular asociada a hipoglucosilación de Notch y reducción en la expresión de alfa-distroglicano
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 146.107,50 €
Duración del proyecto (meses): 39
- CREACIÓN DE BASE DE DATOS DE VARIANTES GENÉTICAS EN POBLACIÓN GITANA PARA EL DIAGNÓSTICO Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 86.515,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- 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: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 110.715,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- A PRECISE APPROACH FOR NUCLEOSIDE-BASED THERAPY OF NEUROMUSCULAR DISORDERS WITH DEFECTS IN MITOCHONDRIAL DNA
Financiador: FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 12 OCTUBRE
Importe: 50.445,00 €
Duración del proyecto (meses): 47

Tesis

- PRESYNAPTIC CALCIUM DYNAMICS, NEURONAL EXCITABILITY AND SYNAPTIC VESICLE CYCLE IN CENTRAL SYNAPSES LACKING CYSTEINE STRING PROTEIN
Doctorando: MARTÍNEZ-LÓPEZ, JOSÉ ANTONIO
Fecha de lectura: 22/09/2017
Directores: FERNÁNDEZ CHACÓN RAFAEL, NIETO GONZÁLEZ JOSÉ LUIS



Investigador responsable

Ricardo Pardal Redondo

Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. 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.
- **Gómez Muñoz, M^a Ángeles.** Lda. Bioquímica. Predoctoral.
- **Rodríguez Prieto, Ismael.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Sobrino Cabello, Verónica.** Dra. en Biología. Investigadora.
- **Vega Moreno, Francisco.** Doctor en Biología. Investigador - Ayudante Doctor. Univ. de Sevilla.



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

Physiological Plasticity of Neural-Crest-Derived Stem Cells in the Adult Mammalian Carotid Body. Annese V, Navarro-Guerrero E, Rodríguez-Prieto I, Pardal R. Cell Rep. 2017 Apr 18;19(3):471-478.

FI: 8,282 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Association of high microvessel $\alpha\beta3$ 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. 2017 Aug 8;8(32):52193-52210.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

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. 2017 Jul;66(7):1306-1320.

FI: 16,658 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Neural crest derived progenitor cells contribute to tumor stroma and aggressiveness in stage 4/M neuroblastoma. Linares-Clemente P, Aguilar-Morante D, Rodríguez-Prieto I, Ramírez G, de Torres C, Santamaría V, Pascual-Vaca D, Colmenero-Repiso A, Vega FM, Mora J, Cabello R, Márquez C, Rivas E, Pardal R. Oncotarget. 2017 Sep 21;8(52):89775-89792.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The atheroma plaque secretome stimulates the mobilization of endothelial progenitor cells ex vivo. Vega FM, Gautier V, Fernández-Ponce CM, Extremera MJ, Altelaar AFM, Millán J, Téllez JC, Hernández-Campos JA, Conejero R, Bolívar J, Pardal R, García-Cózar FJ, Aguado E, Heck AJR, Durán-Ruiz MC. J Mol Cell Cardiol. 2017 Apr;105:12-23.

FI: 5,680 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- FISIOPATOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE DERIVADAS DE LA CRESTA NEURAL
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 157.300,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- MECANISMOS NEUROGÉNICOS EN RESPUESTA A HIPOXIA EN EL CUERPO CAROTÍDEO. PRESENCIA DE NEURONAS INMADURAS EN EL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO ADULTO

Doctorando: SOBRINO CABELLO, VERÓNICA

Fecha de lectura: 15/09/2017

Director: PARDAL REDONDO RICARDO



Investigador responsable

Javier Vitorica Ferrández

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

Miembros del grupo

- **Castaño Navarro, Angélica.** Doctora en Farmacia. Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular - Universidad de Sevilla.
- **Domínguez Martín, Helena.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **García Valero, Rosa M^a.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **García-Cuervo Domínguez, M^a Luisa.** FP1. Técnico de Laboratorio. Técnico.
- **Jiménez Muñoz, Sebastián.** Dr. en Bioquímica. Posdoctoral.
- **Muñoz Castro, Clara.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Navarro Garrido, M^a Victoria.** Doctora en Biología Molecular. Postdoctoral.
- **Romero Molina, Carmen.** Lda. en Biomedicina. Predoctoral.
- **Ruano Caballero, Diego.** Doctor en Biología. Catedrático. Univ. de Sevilla.
- **Sánchez Micó, M^a Virtudes.** Lda. en Ciencias Químicas. Predoctoral.
- **Vizueté Chacón, M^a Luisa.** Doctora en Farmacia. Catedrática. Univ. de Sevilla.

Resumen

En los últimos años está ganando fuerza la hipótesis de que la glía activada (microglía y astrocitos) y la reacción neuroinflamatoria asociada, desempeñan un papel fundamental en la patología de Alzheimer. A lo largo de 2017 hemos continuado con la caracterización de la respuesta inflamatoria en el hipocampo de humanos enfermos de Alzheimer, y la hemos ampliado también a la corteza cerebral. En ambas estructuras el proceso de activación de las células microgliales es muy limitado y exclusivamente está asociado a la presencia de placas amiloides fibrilares. Además también se produce un proceso degenerativo microglial asociado a la progresión de la patología y mediado por fosfo-Tau soluble.

Asimismo, hemos iniciado la caracterización de la respuesta astrocitaria en el hipocampo de humanos enfermos. A diferencia de lo que ocurre con la microglía, los astrocitos no presentan signos de degeneración en los pacientes de Alzheimer, sino que manifiestan un fenotipo reactivo, caracterizado por el aumento en la expresión de proteínas como GFAP, vimentina o ALDH1L1.

También, y en otra línea de trabajo, se han estudiado los efectos de la neuroinflamación aguda sobre la proteostasis celular en general y sobre el sistema de degradación de proteínas asociado al retículo endoplásmico (ERAD), demostrando que la inflamación cerebral aguda limita la respuesta al estrés de retículo inducido por la proteotoxicidad y aumenta la vulnerabilidad neuronal.



Publicaciones

Dual roles of A β in proliferative processes in an amyloidogenic model of Alzheimer's disease.

Baglietto-Vargas D, Sánchez-Mejías E, Navarro V, Jiménez S, Trujillo-Estrada L, Gómez-Arboledas A, Sánchez-Micó M, Sánchez-Varo R, Vizuete M, Dávila JC, García-Verdugo JM, Vitorica J, Gutiérrez A. Sci Rep. 2017 Aug 30;7(1):10085.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Neuroinflammation alters cellular proteostasis by producing endoplasmic reticulum stress, autophagy activation and disrupting ERAD activation.

Pintado C, Macías S, Domínguez-Martín H, Castaño A, Ruano D. Sci Rep. 2017 Aug 14;7(1):8100.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Acute and Chronic Sustained Hypoxia Do Not Substantially Regulate Amyloid- β Peptide Generation In Vivo.

Serrano-Pozo A, Sánchez-García MA, Heras-Garvín A, March-Díaz R, Navarro V, Vizuete M, López-Barneo J, Vitorica J, Pascual A. PLoS One. 2017 Jan 18;12(1):e0170345.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- OLIGOMERIZACIÓN Y TOXICIDAD DE LOS PÉPTIDOS DE ABETA: BÚSQUEDA DE NUEVAS DIANAS DE INTERÉS TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 332.703,63 €
Duración del proyecto (meses): 48
- EVALUANDO LA DISFUNCIÓN MICROGLIAL Y ASTROGLIAL COMO BASE DEL PROCESO NEURODEGENERATIVO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: NUEVAS APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Duración del proyecto (meses): 36
- POTENCIAL PATOLÓGICO DE LOS ASTROCITOS: UNA NUEVA PERSPECTIVA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Financiador: CIBERNED
Duración del proyecto (meses): 36



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.
- **Forja Barbosa, Cristina.** Ingeniería de la Salud. Técnico de Garantía Juvenil.
- **Gómez Gálvez, Pedro Javier.** Ingeniería de la Salud. Cargo proyecto.
- **Lara Ureña, Nieves.** Lda. Biotecnología. Predoctoral.
- **March Díaz, Rosana.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Rosales Nieves, Alicia Elena.** Doctora en Biología. Posdoctoral - Juan de la Cierva.
- **Sánchez García, Manuel.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Vargas Padilla, M^a Victoria.** FP2. Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **Vicente Munuera, Pablo.** Ingeniería Informática. 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 segunda revisión (Ortega-de San Luis et al., Aging Cell, under review).
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 (March-Díaz et al, en preparación).
 - 2.3. Identificación de un nuevo mecanismo patológico en la Enfermedad de Alzheimer, la angiogénesis no productiva (Rosales-Nieves 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.

Publicaciones

Rules of tissue packing involving different cell types: human muscle organization. Sánchez-Gutiérrez D, Sáez A, Gómez-Gálvez P, Paradas C, Escudero LM. Sci Rep. 2017 Jan 10;7:40444.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Acute and Chronic Sustained Hypoxia Do Not Substantially Regulate Amyloid- β Peptide Generation In Vivo. Serrano-Pozo A, Sánchez-García MA, Heras-Garvín A, March-Díaz R, Navarro V, Vizuete M, López-Barneo J, Vitorica J, Pascual A. PLoS One. 2017 Jan 18;12(1):e0170345.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- COST EXPERT 2013 - ESCUDERO LUIS MARÍA
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Duración del proyecto (meses): 54
- ESTRUCTURA TOPOLÓGICA EPITELIAL DURANTE EL DESARROLLO Y AL COMIENZO DE LA FORMACIÓN DE UN TUMOR
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 205.700,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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 Y CONOCIMIENTO
Importe: 256.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 46
- PROGRAMA NACIONAL DE CONTRATACIÓN E INCORPORACIÓN DE RECURSOS HUMANOS DE INVESTIGACIÓN (RAMÓN Y CAJAL). FINANCIACIÓN ADICIONAL
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 40.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- IMPROVING TRANSLATIONAL RESEARCH POTENTIAL AT THE INSTITUTE OF BIOMEDICINE OF SEVILLE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 4.218.197,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ROLE OF THE HIF/PHD SIGNALING PATHWAY IN MICROGLIA: IMPLICATIONS FOR ALZHEIMER'S DISEASE
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 217.800,00 €
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. Investigador Predoctoral.
- **Bonilla Henao, Victoria Eugenia.** Doctora en Biología. Técnico especialista.
- **Cabello Rivera, Daniel.** Ldo. en Biología. Investigador Predoctoral.
- **Cabeza Fernández, José María.** Doctor en Biología. Técnico especialista
- **Colinas Miranda, Olalla.** Dra. en Fisiología Médica. Técnico especialista.
- **d'Anglemont de Tassigny, Xavier.** Doctor en Biología. Investigador Posdoctoral.
- **Enterria Morales, Daniel.** Ldo. En Biología. Investigador Predoctoral.
- **Gao, Lin.** Doctora en Biología. Investigador Posdoctoral.
- **García Flores, Paula.** Lda. en Biología. Técnico especialista.
- **López López, Ivette.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Martin Barro, Juan José.** Grado en Ciencias Ambientales. Técnico Garantía Juvenil.
- **Moreno Domínguez, Alejandro.** Dr. en Biología. Investigador Posdoctoral.
- **Muñoz Cabello, Ana M.** Doctora en Biología. Prof. Ayudante Doctor - Univ. de Sevilla.
- **Ortega-Sáenz, Patricia.** Doctora en Farmacia. Prof. Titular - Univ. de Sevilla.
- **Rho Hee, Sool.** Dr. en Biología Molecular. Investigador Posdoctoral.
- **Sarmiento Soto, Helia.** Lda. en Biología. Técnico especialista.
- **Torres Torrelo, Hortensia.** Lda. Biología. Investigador Predoctoral.

Resumen

1. Mecanismos de la sensibilidad celular al oxígeno.

Durante el año 2017 hemos 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 ventilatoria 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). Hemos mostrado 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 tienen anulados genes de interés. En especial hemos analizado el animal deficiente en Hif2a, quien tiene regulado a la baja genes mitocondriales muy específicos de las células quimiosensoras e inhibida la respuesta ventilatoria a la hipoxia.



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 el modelo de ratón modificado genéticamente con la escisión de Ndufs2 del complejo I mitocondrial .

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 interneuronas parvalbúmina del estriado. Hemos obtenido un perfil genómico característico de las interneuronas estriatales e identificado varias moléculas (receptores, enzimas y factores de transcripción) que eventualmente podrían ser dianas farmacológicas para la estimulación de la producción de GDNF endógeno.

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 hipoxia y la disfunción genética mitocondrial sobre los nichos neurogénicos centrales. Además, hemos generado un modelo de roedor de hipoxia intermitente (como modelo de apnea obstructiva del sueño) que nos está permitiendo analizar mediante diferentes técnicas la existencia de cambios en la neurogénesis, tanto a nivel central (zona subventricular, SVZ) como periférica (CC).

Publicaciones

Melatonin reduces inflammatory response in peripheral T helper lymphocytes from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Álvarez-Sánchez N, Cruz-Chamorro I, Díaz-Sánchez M, Sarmiento-Soto H, Medrano-Campillo P, Martínez-López A, Lardone PJ, Guerrero JM, Carrillo-Vico A. *J Pineal Res.* 2017 Nov;63(4).

FI: 10,391 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Sdhc ablation promotes thyroid tumorigenesis by inducing a stem-like phenotype. Ashtekar A, Huk D, Magner A, La Perle K, Zhang X, Piruat JJ, López-Barneo J, Jhian SM, Kirschner LS. *Endocr Relat Cancer.* 2017 Nov;24(11):579-591.

FI: 5,267 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Exposure-response relationship of ramucirumab in patients with advanced second-line colorectal cancer: exploratory analysis of the RAISE trial. Cohn AL, Yoshino T, Heinemann V, Obermannova R, Bodoky G, Prausová J, García-Carbonero R, Ciuleanu T, García-Alfonso P, Portnoy DC, Van Cutsem E, Yamazaki K, Clingan PR, Polikoff J, Lonardi S, O'Brien LM, Gao L, Yang L, Ferry D, Nasroulah F, Taberero J. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017 Sep;80(3):599-608.

FI: 2,737 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Outlook on the neuroprotective effect of estrogen. d'Anglemont de Tassigny X. *Neural Regen Res.* 2017 Nov;12(11):1799-1800.

FI: 1,769 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mechanistic insights into the more potent effect of KP-54 compared to KP-10 in vivo. d'Anglemont de Tassigny X, Jayasena CN, Murphy KG, Dhillon WS, Colledge WH. *PLoS One.* 2017 May 2;12(5):e0176821.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Gene expression analyses reveal metabolic specifications in acute O₂-sensing chemoreceptor cells. Gao L, Bonilla-Henao V, García-Flores P, Arias-Mayenco I, Ortega-Sáenz P, López-Barneo J. *J Physiol.* 2017 Sep 15;595(18):6091-6120.

FI: 4,739 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Redox signaling in acute oxygen sensing. Gao L, González-Rodríguez P, Ortega-Sáenz P, López-Barneo J. *Redox Biol.* 2017 Aug;12:908-915.

FI: 6,337 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Highly Efficient Neural Conversion of Human Pluripotent Stem Cells in Adherent and Animal-Free Conditions. Lukovic D, Díez Lloret A, Stojkovic P, Rodríguez-Martínez D, Pérez Arago MA, Rodríguez-Jiménez FJ, González-Rodríguez P, López-Barneo J, Sykova E, Jendelova P, Kostic J, Moreno-Manzano V, Stojkovic M, Bhattacharya SS, Erceg S. *Stem Cells Transl Med.* 2017 Apr;6(4):1217-1226.

FI: 4,000 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Genetic Rescue of Mitochondrial and Skeletal Muscle Impairment in an Induced Pluripotent Stem Cells Model of Coenzyme Q10 Deficiency. Romero-Moya D, Santos-Ocaña C, Castaño J, Garrabou G, Rodríguez-Gómez JA, Ruiz-Bonilla V, Bueno C, González-Rodríguez P, Giorgetti A, Perdiguero E, Prieto C, Moren-Núñez C, Fernández-Ayala DJ, Victoria Cascajo M, Velasco I, Canals JM, Montero R, Yubero D, Jou C, López-Barneo J, Cardellach F, Muñoz-Cánoves P, Artuch R, Navas P, Menendez P. *Stem Cells.* 2017 Jul;35(7):1687-1703.

FI: 5,599 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

ZATT (ZNF451)-mediated resolution of topoisomerase 2 DNA-protein cross-links. Schellenberg MJ, Lieberman JA, Herrero-Ruiz A, Butler LR, Williams JG, Muñoz-Cabello AM, Mueller GA, London RE, Cortés-Ledesma F, Williams RS. *Science.* 2017 Sep 29;357(6358):1412-1416.

FI: 37,205 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



Acute and Chronic Sustained Hypoxia Do Not Substantially Regulate Amyloid- β Peptide Generation In Vivo. Serrano-Pozo A, Sánchez-García MA, Heras-Garvín A, March-Díaz R, Navarro V, Vizuete M, López-Barneo J, Vitorica J, Pascual A. PLoS One. 2017 Jan 18;12(1):e0170345.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NEUROPROTECTION IN PARKINSON'S DISEASE: A POTENTIAL THERAPY BASED ON SIMULATION OF ENDOGENOUS GDNF PRODUCTION. ENDOGENOUS GDNF AND PARKINSON
Financiador: FUNDACIÓN BBVA
Importe: 299.080,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MS 2012 DANGLEMONT DE TASSIGNY, XAVIER CP12/03217
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 273.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- MOLECULAR MECHANISMS OF ACUTE OXYGEN SENSING (OXYGENSENSING)
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 2.843.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- I-PFIS 2014 ENTERRIA MORALES, DANIEL IFI14/00016
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES Y METABÓLICAS DEL SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO. PATOGENIA Y MODULACIÓN FARMACOLÓGICA DE LA ACTIVIDAD DEL EJE CUERPO CAROTIDEO/MEDULA ADRENAL
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 57.396,39 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PROYECTO INTEGRADO DE EXCELENCIA DE LOS CENTROS: TRANSLATING HYPOXIA RESEARCH TO A CLINICAL SETTING: O2 DEFICIENCY TOLERANCE, BRAIN DYSFUNCTION, INFECTION, AND CANCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 825.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 53

- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 484.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- CARACTERIZACIÓN DE SUBPOBLACIONES DE MICROPARTÍCULAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA VENOSA
Doctorando: SÁNCHEZ LÓPEZ, VERÓNICA
Fecha de lectura: 22/09/2017
Director: OTERO CANDELERIA REMEDIOS, GAO CHEN LIN

Patentes

- COMPOSICIONES CAPACES DE MODULAR LA ESTIMULACIÓN DE GDNF ENDÓGENO PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 29/08/2017
Número de Registro: P201731053



Resumen

El trabajo del grupo de Disfunción Sináptica y Enfermedad se centra en el estudio de las bases moleculares de enfermedades del cerebro, como la enfermedad de Alzheimer (AD) y autismo, y el estudio de la sinapsis y su papel en dichas enfermedades. Para ello, aunamos aproximaciones de Genética Humana en pacientes con enfermedades del neurodesarrollo y neurodegenerativas, con el análisis funcional y conductual en modelos animales que recrean los hallazgos genéticos de los pacientes. Los objetivos específicos del grupo son los siguientes:

- Estudio de los mecanismos moleculares que median la formación y función de las sinapsis en situación control y su papel en enfermedades del cerebro.
- Identificación y caracterización de variantes genéticas asociadas a enfermedades del cerebro, con especial énfasis en la enfermedad de Alzheimer.
- Estudio de los genes asociados a enfermedad mediante la caracterización fenotípica y molecular de modelos animales que reproducen las alteraciones genéticas identificadas en pacientes. Dichos modelos se estudian mediante abordajes de biología molecular y celular, así como tests de comportamiento.

Mediante abordajes de genética humana hemos identificado mutaciones en genes de la ruta sináptica de neurexinas y neuroliguinas en pacientes con AD y autismo. En un caso familiar de AD identificamos, por primera vez, una mutación por falta de función en la proteína sináptica neuroliguina 1, que inhibe su capacidad sinaptogénica (Tristán-Clavijo *et al.*, *Neurobiol Aging* 2015). Actualmente estamos caracterizando el fenotipo molecular y de comportamiento de un ratón *knock-in* que reproduce la mutación identificada en la paciente con AD, generado en el grupo mediante la tecnología TALENS. Asimismo, hemos demostrado que neurexinas, ligandos presinápticos de neuroliguinas, median los defectos en la transmisión glutamatérgica originados por la falta de función de presenilinas, proteínas que causan formas familiares de AD (Servién-Morilla *et al.*, *J Neurosci* 2018). La implicación del sistema de neurexinas-neuroliguinas en AD es una aportación novedosa del grupo. Un resultado positivo en esta hipótesis abriría nuevas oportunidades en la lucha contra la demencia, algo clave teniendo en cuenta la falta de éxito de los ensayos clínicos realizados hasta la fecha. En el campo del autismo, generamos un modelo de ratón transgénico que expresa de manera inducible una forma truncada de neurexina 1. Pudimos demostrar una contribución postnatal a los síntomas de autismo y su reversión cuando se recupera la función del circuito sináptico mediante el apagado de la expresión del transgén (Rabameda *et al.*, *Cell Rep* 2014). Actualmente estamos caracterizando el mecanismo responsable de la reversión del fenotipo.

Publicaciones

Lack of replication of previous autism spectrum disorder GWAS hits in European populations. Torricco B, et al. *Autism Res.* 2017 Feb;10(2):202-211.

FI: 3,765 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Investigadora responsable

María A. Martínez

Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Co-investigador responsable

F. Manuel Gómez

Profesor Titular, Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Arias Aragón, Francisco.** Ldo. en Biología. Investigador Predoctoral.
- **Robles Lanuza, Estefanía.** Dra. en Biología. Investigadora Posdoctoral.
- **Sánchez Hidalgo, Ana Carmen.** Lda. en Biología. Investigadora Predoctoral.
- **Tristán Clavijo, Enriqueta.** Dra. en Biología Molecular. Investigadora.





Molecular and Cellular Mechanisms of Synaptopathies. Ardiles AO, et al. T. Neural Plast. 2017;2017:2643943.

FI: 3,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- **FUNCIÓN SINÁPTICA DE NEUREXINAS EN ENFERMEDADES MENTALES: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 261.642,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- **RED PARA EL ESTUDIO DE LA SINAPSI EN EL CONTEXTO DE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA**
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 32.000,00€
Duración del proyecto (meses): 36
- **MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DE LA RUTA SINÁPTICA DE NEUREXINAS Y NEUROLIGUINAS EN ENFERMEDADES DEL NEURODESARROLLO Y NEURODEGENERATIVAS**
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 150.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- **PAPEL DE BETA-NEUREXINAS EN LA FORMACIÓN Y MADURACIÓN DEL CIRCUITO SINÁPTICO Y SU DISFUNCIÓN EN ENFERMEDADES MENTALES**
Doctorando: ROBLES LANUZA, ESTEFANÍA
Fecha de lectura: 18/09/2017
Director: GÓMEZ, F. MANUEL



Investigador responsable

Juan José Toledo Aral

Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **García Swinburn, Roberto.** Ldo. Bioquímica. Predoctoral.
- **Hurtado Álvarez, Lidia.** Dra. en Biología. Investigadora.
- **Olivares Blanco, Magdalena.** Lda. en Medicina y Cirugía. Neurocirugía (HUVR).
- **Ramírez Lorca, Reposo.** Doctora en Farmacia. Posdoctoral.
- **Suárez Luna, M^a Nela.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Villadiego Luque, Francisco Javier.** Doctor en Biología. Profesor Contratado Doctor - Universidad de Sevilla..

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.

Publicaciones

Synaptic Regulator α -Synuclein in Dopaminergic Fibers Is Essentially Required for the Maintenance of Subependymal Neural Stem Cells. Pérez-Villalba A3, Simerol-Piquer MS, Belenguer G, Soriano-Cantón R, Muñoz-Manchado AB, Villadiego J, Alarcón-Arís D, Soria FN, Dehay B, Bezar E, Vila M, Bortolozzi A, Toledo-Aral JJ, Pérez-Sánchez F, Fariñas I. J Neurosci. Epub 2017 Dec 7.

FI: 5,988 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO



Immunization with α -synuclein/Grp94 reshapes peripheral immunity and suppresses microgliosis in a chronic Parkinsonism model. Villadiego J, Labrador-Garrido A, Franco JM, Leal-Lasarte M, De Genst EJ, Dobson CM, Pozo D, Toledo-Aral JJ, Roodveldt C. *Glia*. Epub 2017 Oct 11.

FI: 6,200 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- TERAPIA CELULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 220.656,25 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO TERAPEÚTICO Y PATOFISIOLÓGICO DEL PAPEL DE AQP3 EN CÁNCER DE PIEL
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 37.904,86 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED DE TERAPIA CELULAR (TERCEL)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 284.999,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- DESARROLLO DE UNA TERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE VARIANTES GENÉTICAS DE ALFA-SINUCLEINA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 383.095,47 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- XENOTRASPLANTES DE CUERPO CAROTÍDEO EN RATONES PARKINSONIANOS INMUNODEPRIMIDOS
Doctorando: ROMO MADERO, SONIA
Fecha de lectura: 26/09/2017
Director: TOLEDO ARAL JUAN JOSÉ, VILLADIEGO LUQUE FRANCISCO JAVIER



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.

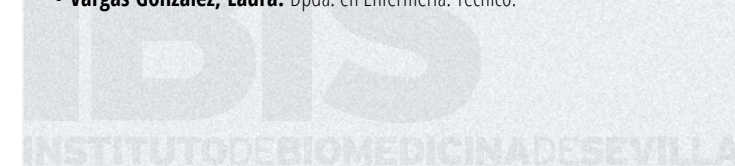
Miembros del grupo

- **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).
- **Carrión Claro, Mario.** Ingeniero Informático. Técnico.
- **Garrote Espina, Lorena.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Gómez-Feria Ferreiro, José.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Grothe, Michel.** Dr. en Biología. Predoctoral.
- **Jesús Maestre, Silvia.** Doctora en Medicina. FEA - Neurología (HUVR)
- **Labrador Espinosa, Miguel Ángel.** Ldo. en Biología. Técnico.
- **Lama Suárez, María José.** Lda. en Psicología. Técnico.
- **Madrugá Garrido, Marcos.** Ldo. en Medicina. FEA - Neurología (HUVR)
- **Martín Rodríguez, Juan Francisco.** Doctor en Neurociencias. Sara Borrell.
- **Palomar Simón, Francisco.** Doctor en Medicina.
- **Periñán Tocino, M^a Teresa.** Lda en Biotecnología. Predoctoral.
- **Porcacchia, Paolo.** Dr. en Medicina. PosMIR.
- **Ribas Serna, Juan.** Dr. en Medicina. Catedrático Universidad de Sevilla.
- **Rodríguez Baena, Antonio.** Ldo. en Medicina. Investigador.
- **Romero Castillo, Rocío.** Lda. en Medicina. Técnico.
- **Rubio Agustí, Ignacio.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Tejera Parrado, Cristina.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Vargas González, Laura.** Dpda. en Enfermería. Técnico.

Resumen

Las actividades del grupo se centran en el estudio de la enfermedad de Parkinson (EP) y otros trastornos del movimiento, tanto desde el punto de vista clínico como de investigación en neurofisiología y genética, en el contexto clínico de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Así pues, las líneas de investigación desarrolladas durante el 2017 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

Diagnosis features of pediatric Gaucher disease patients in the era of enzymatic therapy, a national-base study from the Spanish Registry of Gaucher Disease. Andrade-Campos M, Alfonso P, Irún P, Armstrong J, Calvo C, Dalmau J, Domingo MR, Barbera JL, Cano H, Fernández-Galán MA, Franco R, Gracia I, Gracia-Antequera M, Ibañez A, Lendinez F, Madruga M, Martín-Hernández E, O'Callaghan MDM, Del Soto AP, Del Prado YR, Sancho-Val I, Sanjurjo P, Pocovi M, Giraldo P. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 May 3;12(1):84.

FI: 3,478 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Parkinson's Disease Severity at 3 Years Can Be Predicted from Non-Motor Symptoms at Baseline. Ayala A, Triviño-Juárez JM, Forjaz MJ, Rodríguez-Blázquez C, Rojo-Abuín JM, Martínez-Martín P. *Front Neurol.* 2017 Oct 30;8:551.

FI: 3,552 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Abnormal sensorimotor integration correlates with cognitive profile in vascular parkinsonism. Benítez-Rivero S, Palomar FJ, Martín-Rodríguez JF, Álvarez de Toledo P, Lama MJ, Huertas-Fernández I, Cáceres-Redondo MT, Porcacchia P, Mir P. *J Neurol Sci.* 2017 Jun 15;377:161-166.

FI: 2,295 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical rating scale for pantothenate kinase-associated neurodegeneration: A pilot study. Darling A, Tello C, Martí MJ, Garrido C, Aguilera-Albesa S, Tomás Vila M, Gastón I, Madruga M, González Gutiérrez L, Ramos Lizana J, Pujol M, Gavilán Iglesias T, Tustin K, Lin JP, Zorzi G, Nardocci N, Martorell L, Lorenzo Sanz G, Gutiérrez F, García PJ, Vela L, Hernández Lahoz C, Ortigoza Escobar JD, Martí Sánchez L, Moreira F, Coelho M, Correia Guedes L, Castro Caldas A, Ferreira J, Pires P, Costa C, Rego P, Magalhães M, Stamelou M, Cuadras Pallejà D, Rodríguez-Blázquez C, Martínez-Martín P, Lupo V, Stefanis L, Pons R, Espinós C, Temudo T, Pérez Dueñas B. *Mov Disord.* 2017 Nov;32(11):1620-1630.

FI: 7,072 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Assessment of plasma chitotriosidase activity, CCL18/PARC concentration and NP-C suspicion index in the diagnosis of Niemann-Pick disease type C: a prospective observational study. De Castro-Orós I, Irún P, Cebolla JJ, Rodríguez-Sureda V, Mallén M, Pueyo MJ, Mozas P, Domínguez C, Pocovi M, Spanish NP-C Group. *J Transl Med.* 2017 Feb 21;15(1):43.

FI: 3,786 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Tremor stability index: a new tool for differential diagnosis in tremor syndromes. di Biase L, Brittain JS, Shah SA, Pedrosa DJ, Cagnan H, Mathy A, Chen CC, Martín-Rodríguez JF, Mir P, Timmerman L, Schwingschuh P, Bhatia K, Di Lazzaro V, Brown P. *Brain.* 2017 Jul 1;140(7):1977-1986.

FI: 10,292 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

N370S-GBA1 mutation causes lysosomal cholesterol accumulation in Parkinson's disease. García-Sanz P, Orgaz L, Bueno-Gil G, Espadas I, Rodríguez-Traver E, Kulisevsky J, Gutiérrez A, Dávila JC, González-Polo RA, Fuentes JM, Mir P, Vicario C, Moratalla R. *Mov Disord.* 2017 Oct;32(10):1409-1422.

FI: 7,072 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Genetic factors influencing frontostriatal dysfunction and the development of dementia in Parkinson's disease. Huertas I, Jesús S, García-Gómez FJ, Lojo JA, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Martín-Rodríguez JF, García-Solís D, Gómez-Garre P, Mir P. *PLoS One.* 2017 Apr 11;12(4):e0175560.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Lower levels of uric acid and striatal dopamine in non-tremor dominant Parkinson's disease subtype. Huertas I, Jesús S, Lojo JA, García-Gómez FJ, Cáceres-Redondo MT, Oropesa-Ruiz JM, Carrillo F, Vargas-González L, Martín Rodríguez JF, Gómez-Garre P, García-Solís D, Mir P. *PLoS One.* 2017 Mar 30;12(3):e0174644.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A Bayesian spatial model for neuroimaging data based on biologically informed basis functions. Huertas I, Oldehinkel M, van Oort ESB, García-Solis D, Mir P, Beckmann CF, Marquand AF. *Neuroimage.* 2017 Nov 1;161:134-148.

FI: 5,835 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Consensus on the Definition of Advanced Parkinson's Disease: A Neurologists-Based Delphi Study (CEPA Study). Luquin MR, Kulisevsky J, Martínez-Martín P, Mir P, Tolosa ES. *Parkinsons Dis.* 2017;2017:4047392.

FI: 1,702 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Genetic analysis of CHCHD2 in a southern Spanish population. Tejera-Parrado C, Jesús S, Huertas-Fernández I, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Córdoba-Tevar I, Abreu-Rodríguez I, Carrillo F, Bernal-Escudero M, Vargas-González L, Carballo M, Gómez-Garre P, Mir P. *Neurobiol Aging.* 2017 Feb;50:169.e1-169.e2.

FI: 5,117 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Screening study of TUBB4A in isolated dystonia. Vulinovic F, Schaake S, Domingo A, Kumar KR, Defazio G, Mir P, Simonyan K, Ozelius LJ, Brüggemann N, Chung SJ, Rakovic A, Lohmann K, Klein C. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017 Aug;41:118-120.

FI: 4,484 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- PROPAG-AGEING - 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
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 671.167,50 €
Duración del proyecto (meses): 47



- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS MECANISMOS NEURALES DEL CONTROL DEL TIC EN EL SÍNDROME DE TOURETTE
Financiador: FUNDACIÓN ALICIA KOPLOWITZ
Importe: 40.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- 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
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MSII 2014 GÓMEZ GARRE, PILAR CPII14/00018
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 91.125,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- EMTICS - EUROPEAN MULTICENTRE TICS IN CHILDREN STUDIES
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 75.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 77
- 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
- ANÁLISIS DE LA FATIGA CENTRAL EN DEPORTISTAS DE ALTO NIVEL Y PACIENTES DE PARKINSON MEDIANTE TÉCNICAS DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL NO INVASIVA USANDO MODELOS COMPUTACIONALES DE SIMULACIÓN
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 83.123,20 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO DE LOS FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 83.123,20 €
Duración del proyecto (meses): 48
- INTEN ISCIII 2015 MIR RIVERA, PABLO INT15/00098
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- CONTRATOS PARA LA INTENSIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA EN EL SNS 2016
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 18.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- JR 2016 JESÚS MAESTRE, SILVIA JR16/00031
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 135.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- 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): 27
- 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
- ESTUDIO INTEGRAL DE LOS BIOMARCADORES IMPLICADOS EN EL DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 160.325,00 €
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, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 317.528,00 €
Duración del proyecto (meses): 46





Tesis

- CLINICAL CORRELATES AND ADVANCED PROCESSING OF THE DOPAMINE TRANSPORTER SPECT: APPLICATIONS IN PARKINSONISM
Doctorando: HUERTAS FERNÁNDEZ, ISMAEL
Fecha de lectura: 25/09/2017
Director: MIR RIVERA PABLO
- ESTUDIO MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DEL CEREBELO Y DE LA CORTEZA PARIETAL POSTERIOR EN LA DISTONÍA PRIMARIA CERVICAL
Doctorando: PORCACCHIA, PAOLO
Fecha de lectura: 21/09/2017
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. Posdoctoral.
- **Cabezas Rodríguez, Juan Antonio.** Lda. en Medicina. MIR.
- **de Torres Chacón, M^a Reyes.** Lda. 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.
- **Fuerte Hortigón, Alejandro.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Gamero García, Miguel Ángel.** FEA en Neurología.
- **González García, Alejandro.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Gonzalo Gobernado, Rafael Daniel.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Lebrato Hernández, Lucía.** Lda. Medicina. MIR.
- **Mancha Molina, Fernando.** Doctor en Biología. Río Hortega.
- **Moniche Álvarez, Francisco.** Doctor en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Ocete Pérez, Rafael Félix.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Pardo Galiana, Blanca.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Pérez Sánchez, Soledad.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Ramos Herrero, Víctor Darío.** Ldo. en Biología. Técnico.
- **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.

Investigamos aspectos traslacionales del ictus, agrupados en seis líneas/estrategias:

1. Identificar poblaciones diana de altísimo riesgo vascular en las que hacer prevención mediante estrategias de nutrición (neuroprotección avanzada).
2. Mejorar el daño por reperfusión que se produce tras la recanalización de grandes arterias (tras angioplastias carotideas o trombectomías mecánicas).
3. Intentamos reparar las complicaciones y secuelas que quedan tras el ictus mediante estudios multicéntricos de intervención (prevención de infecciones tras el ictus; administración precoz de progenito-



res de médula ósea, etc), y mediante innovación en fisioterapia del ictus (Proyecto LAZARO, living lab de neurofisioterapia).

4. También investigamos para conocer las causas inhabituales que a veces producen un ictus y para que no queden casos sin diagnóstico etiológico.
5. Hemos desarrollado una red en la ciudad de Sevilla para potenciar la investigación en gestión y organización atención del ictus en los hospitales de la ciudad (Estrategia MAC-RO).
6. Y, por último, llevar a cabo ensayos de ictus en red (estrategia ECLIPSE).

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

Neuroprotective diets for stroke. Ayuso MI, Gonzalo-Gobernado R, Montaner J. *Neurochem Int.* 2017 Jul;107:4-10.

FI: 3,262 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quinolinyl Nitro RP19 Induces Neuroprotection after Transient Brain Ischemia. Ayuso MI, Martínez-Alonso E, Chioua M, Escobar-Peso A, Gonzalo-Gobernado R, Montaner J, Marco-Contelles J, Alcázar A. *ACS Chem Neurosci.* 2017 Oct 18;8(10):2202-2213.

FI: 3,883 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

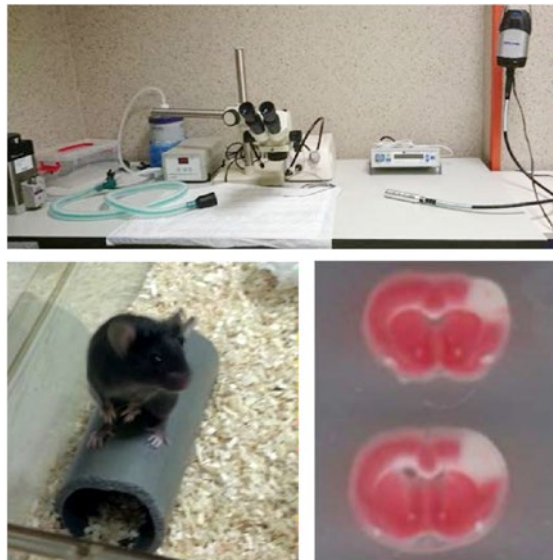


Fig. 1. Modelo experimental de isquemia cerebral por oclusión de la arteria cerebral media en ratón.

Sepsis biomarkers reprofiling to predict stroke-associated infections. Bustamante A, García-Berrosco T, Penalba A, Giralt D, Simats A, Muchada M, Zapata E, Rubiera M, Montaner J. *J Neuroimmunol.* 2017 Nov 15;312:19-23.

FI: 2,720 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Analysis of cerebrovascular disease mortality trends in Andalusia (1980-2014). Cayuela A, Cayuela L, Rodríguez-Domínguez S, González A, Moniche F. *Neurología.* 2017 Mar 15. pii: S0213-4853(17)30025-7.

FI: 2,103 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Endovascular treatment in the acute and non-acute phases of carotid dissection: a therapeutic approach. Delgado F, Bravo I, Jiménez E, Murías E, Saiz A, Vega P, López-Rueda A, Blasco J, Macho J, González A. *J Neurointerv Surg.* 2017 Jan;9(1):11-16.

FI: 3,551 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Atypical Guillain-Barre syndrome clustering: is it necessary to reconsider the diagnostic criteria and microbiological protocol? Domínguez-Mayoral A, Gutiérrez C, López-Domínguez JM, Eichau S, Abril J, Navarro-Mascarell G, Quesada-García MA, Ramos M, Álvarez-López M, Menéndez-De León C, Izquierdo G. *Rev Neurol.* 2017 May 1;64(9):407-412.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Safety and efficacy of natalizumab in patients with acute ischaemic stroke (ACTION): a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 2 trial. Elkins J, Veltkamp R, Montaner J, Johnston SC, Singhal AB, Becker K, Lansberg MG, Tang W, Chang I, Muralidharan K, Gheuens S, Mehta L, Elkind MSV. *Lancet Neurol.* 2017 Mar;16(3):217-226.

FI: 26,284 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

GRECOS Project (Genotyping Recurrence Risk of Stroke): The Use of Genetics to Predict the Vascular Recurrence After Stroke. Fernández-Cadenas I, Mendióroz M, Giralt D, Nafria C, García E, Carrera C, Gallego-Fabrega C, Domingues-Montanari S, Delgado P, Ribó M, Castellanos M, Martínez S, Freijo M, Jiménez-Conde J, Rubiera M, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Font MA, Grau Olivares M, Palomeras E, Pérez de la Ossa N, Martínez-Zabaleta M, Masjuan J, Moniche F, Canovas D, Piñana C, Purroy F, Cocho D, Navas I, Tejero C, Aymerich N, Cullerell N, Muiño E, Serena J, Rubio F, Dávalos A, Roquer J, Arenillas JF, Martí-Fàbregas J, Keene K, Chen WM, Worrall B, Sale M, Arboix A, Krupinski J, Montaner J, GRECOS Study Group. *Stroke.* 2017 May;48(5):1147-1153.

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

Criteria for training and accreditation in Interventional Neuroradiology-Neurointervention, approved by the Spanish Group of Interventional Neuroradiology (GENI), the Spanish Society of Neuroradiology (SEN), the Spanish Group of Cerebrovascular Diseases (GEECV), the Spanish Society of Neurology (SEN), and the vascular disease specialists in the Spanish Society of Neurosurgery (SENEC). Requirements for accreditation in Interventional Neuroradiology-Neurointervention for institutions and specialists. Fortea F, Masjuan J, Arikán-Abello F, Rovira A, González A, Arenillas J, Fernández Alen J, Gállego J. *Neurología.* 2017 Mar;32(2):106-112.

FI: 2,103 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Early risk of recurrent stroke in patients with symptomatic carotid near-occlusion: Results from CAOS, a multicenter registry study. García-Pastor A, Gil-Núñez A, Ramírez-Moreno JM, González-Nafría N, Tejada J, Moniche F, Portilla-Cuenca JC, Martínez-Sánchez P, Fuentes B, Gamero-García MÁ, Alonso de Leciñana M, Cánovas-Verge D, Aladro Y, Parkhutik V, Lago-Martín A, de Arce-Borda AM, Usero-Ruiz M, Delgado-Mederos R, Pampliega A, Ximénez-Carrillo Á, Bártulos-Iglesias M, Castro-Reyes E, Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. *Int J Stroke*. 2017 Oct;12(7):713-719.

FI: 3,314 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Principles of precision medicine in stroke. Hinman JD, Rost NS, Leung TW, Montaner J, Muir KW, Brown S, Arenillas JF, Feldmann E, Liebeskind DS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017 Jan;88(1):54-61.

FI: 7,349 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

H-FABP: A new biomarker to differentiate between CT-positive and CT-negative patients with mild traumatic brain injury. Lagerstedt L, Egea-Guerrero JJ, Bustamante A, Montaner J, Rodríguez-Rodríguez A, El Rahal A, Turck N, Quintana M, García-Armengol R, Prica CM, Anderegg E, Rinaldi L, Sarrafzadeh A, Schaller K, Sánchez JC. *PLoS One*. 2017 Apr 18;12(4):e0175572.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Intravenous thrombolysis and thrombectomy in young patients with ischaemic stroke due to undetected atrial myxoma: Do recent clinical trials provide sufficient evidence to support reperfusion in these cases? Zapata-Arriaza E, Pardo-Galiana B, González-García A, Montaner Villalonga J. *Neurologia*. 2017 Jul - Aug;32(6):404-407.

FI: 2,103 **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
- ESTUDIO DE SEGURIDAD Y EFICACIA DE ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES CON INFARTOS SILENTES DETECTADOS EN ESTUDIO PARIAS (SE-PARIAS) EN LA TRANSLOCACIÓN MICROBIANA, INFLAMACIÓN E INMUNOACTIVACIÓN
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEURORRADIOLOGÍA
Importe: 5.000,00 €
- RESSTORE - REGENERATIVE STEM CELL THERAPY FOR STROKE IN EUROPE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 12.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 59

- RH 2106 MANCHA MOLINA, FERNANDO CM16/00015
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- NEUROPROTECCIÓN AVANZADA: COMPUESTOS BIOACTIVOS NATURALES Y BÚSQUEDA DE NUEVAS ESTRATEGIAS NEUROPROTECTORAS PARA EL TRATAMIENTO DEL ICTUS
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 56.884,34 €
Duración del proyecto (meses): 36
- TROMBECTOMÍAS PARA EL ICTUS EN ANDALUCÍA USANDO ASPIRACIÓN (TRIANA)
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 60.375,00 €
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): 47
- 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
- ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES. INVICTUS PLUS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 68.761,00 €
Duración del proyecto (meses): 59





- ALIMENTOS NEUROPROTECTORES ENRIQUECIDOS EN OMEGA-3 (ALINEO-3)
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 254.944,20 €
Duración del proyecto (meses): 33

Libros/Capítulos libros

Francisco Moniche, Irene Escudero, Elena Zapata, Fernando Mancha, Ángela Vega-Salvatierra, Blanca Pardo, Joan Montaner. Clinical Studies of Bone Marrow-Derived Stem Cell Therapy in Stroke Patients. **BONE MARROW STEM CELL THERAPY FOR STROKE.** Pp: 241-259. Springer, Singapore; 2017. ISBN 978-981-10-2929-5.



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 glutarredoxina 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

European contribution to the study of ROS: A summary of the findings and prospects for the future from the COST action BM1203 (EU-ROS). Egea J, Fabregat I, Frapart YM, Ghezzi P, Görlach A, Kietzmann T, Kubaichuk K, Knaus UG, López MG, Olaso-González G, Petry A, Schulz R, Vina J, Winyard P, Abbas K, Ademowo OS, Afonso CB, Andreadou I, Antelmann H, Antunes F, Aslan M, Bachschmid MM, Barbosa RM, Belousov V, Berndt C, Bernlohr D, Bertrán E, Bindoli A, Bottari SP, Brito PM, Carrara G, Casas AI, Chatzi A, Chondrogianni N, Conrad M, Cooke MS, Costa JG, Cuadrado A, My-Chan Dang P, De Smet B, Debelec-Butuner B, Dias IHK, Dunn JD, Edson AJ, El Assar M, El-Benna J, Ferdinandy P, Fernandes AS, Fladmark KE, Förstermann U, Giniatullin R, Giricz Z, Görbe A, Griffiths H, Hampl V, Hanf A, Herget J, Hernansanz-Agustín P, Hillion M, Huang J, Ilikay S, Jansen-Dürr P, Jaquet V, Joles JA, Kalyanaraman B, Kaminsky D, Karbaschi M, Kleanthous M, Klotz LO, Korac B, Korkmaz KS, Koziel R, Kračun D, Krause KH, Křen V, Krieg T, Laranjinha J, Lazou A, Li H, Martínez-Ruiz A, Matsui R, McBean GJ, Meredith SP, Messens J, Miguel V, Mikhed Y, Milisav I, Milković L, Miranda-Vizuete A, Mojović M, Monsalve M, Mouthuy PA, Mulvey J, Münzel T, Muzykantov V, Nguyen ITN, Oelze M, Oliveira NG, Palmeira CM, Papaevgeniou N, Pavičević A, Pedre B, Peyrot F, Phylactides M, Pircalabioru GG, Pitt AR, Poulsen HE, Prieto I, Rigobello MP, Robledinos-Antón N, Rodríguez-Mañás L, Rolo AP, Rousset F, Ruskovska T, Saraiva N, Sasson S, Schröder K, Semen K, Seredenina T, Shakirzyanova A, Smith GL, Soldati T, Sousa BC, Spickett CM, Stancic A, Stasia MJ, Steinbrenner H, Stepanić V, Steven S, Tokatlidis K, Tuncay E, Turan B, Ursini F, Vacek J, Vajnerova O, Valentová K, Van Breusegem F, Varisli L, Veal EA, Yalçın AS, Yelisyeyeva O, Žarković N, Zatloukalová M, Zielonka J, Touyz RM, Papapetropoulos A, Grune T, Lamas S, Schmidt HHHW, Di Lisa F, Daiber A. *Redox Biol.* 2017 Oct;13:94-162.

FI: 6,337 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A network of insulin peptides regulate glucose uptake by astrocytes: Potential new druggable targets for brain hypometabolism. Fernandez AM, Hernández E, Guerrero-Gómez D, Miranda-Vizuete A, Torres Aleman I. *Neuropharmacology.* 2017 Aug 30. pii: S0028-3908(17)30414-8.

FI: 5,012 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The neuroprotective transcription factor ATF5 is decreased and sequestered into polyglutamine inclusions in Huntington's disease. Hernández IH, Torres-Peraza J, Santos-Galindo M, Ramos-Morón E, Fernández-Fernández MR, Pérez-Álvarez MJ, Miranda-Vizuete A, Lucas JJ. *Acta Neuropathol.* 2017 Dec;134(6):839-850.

FI: 12,213 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Caenorhabditis elegans as a model for understanding ROS function in physiology and disease. Miranda-Vizuete A, Veal EA. *Redox Biol.* 2017 Apr;11:708-714.

FI: 6,337 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Selenoprotein T is required for pathogenic bacteria avoidance in Caenorhabditis elegans. Romanelli-Cedrez L, Carrera I, Otero L, Miranda-Vizuete A, Mariotti M, Alkema MJ, Salinas G. *Free Radic Biol Med.* 2017 Jul;108:174-182.

FI: 5,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Insights into the differential toxicological and antioxidant effects of 4-phenylchalconil-7-chloroquinolines in Caenorhabditis elegans. Salgueiro WG, Goldani BS, Peres TV, Miranda-Vizuete A, Aschner M, da Rocha JBT, Alves D, Ávila DS. *Free Radic Biol Med.* 2017 Sep;110:133-141.

FI: 5,606 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

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





Investigador Responsable

Miriam Echevarría Irusta

Catedrática de Fisiología Médica y Biofísica e Investigadora Asociada. Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Amil Pérez, Benito.** Doctor en Medicina. Instituto Hispalense de Pediatría.
- **Díaz Sánchez, María.** Doctora en Medicina. FEA.
- **García Miranda, Pablo.** Dr. en Farmacia. Contratado doctor US.
- **Hiraldó González, Laura.** Graduada. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Prieto Molina, Raquel.** Dpda. en Enfermería. Técnico.
- **Trillo Contreras, José Luis.** Ldo. en Farmacia y Bioquímica. Técnico Garantía Juvenil.
- **Vidal Blandino, Marisa.** Lda. en Medicina. Predoctoral.



Resumen

La actividad investigadora del grupo se centra en el estudio de una familia de proteínas integrales, que forman canales para el paso preferencial de agua a través de la membrana celular, conocidas como Acuoporinas (AQPs). De estas proteínas, se estudian aspectos diversos de su fisiología, biología celular y molecular incluyendo la regulación de su expresión, con un enfoque traslacional en relación con varias patologías humanas. Concretamente se trabaja en tres líneas de investigación diferenciadas, que son:

1. El estudio del papel de las AQPs en el movimiento de agua en el SNC, parénquima y LCR. Enmarcada en esta línea de trabajo se investiga la posible contribución de las AQPs a la hidrocefalia idiopática normotensa (INPH).
2. El estudio de la participación de AQP1 y AQP4 en la etiología, diagnóstico y seguimiento de la Neuro-mielitis óptica (NMO).
3. El estudio de la participación de AQP1 y AQP3 en proliferación y migración celular.

Modelos animales, líneas celulares en cultivo, así como muestras de sangre y LCR de pacientes, constituyen las herramientas experimentales usadas en las distintas líneas de trabajo. En relación a todas estas líneas se mantienen colaboraciones con otros grupos del IBiS y varios servicios del HUVR.



Publicaciones

Melatonin reduces inflammatory response in peripheral T helper lymphocytes from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Álvarez-Sánchez N, Cruz-Chamorro I, Díaz-Sánchez M, Sarmiento-Soto H, Medrano-Campillo P, Martínez-López A, Lardone PJ, Guerrero JM, Carrillo-Vico A. *J Pineal Res.* 2017 Nov;63(4).

FI: 10,391 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Reelin-Dab1 signaling system in human colorectal cancer. Serrano-Morales JM, Vázquez-Carretero MD, Peral MJ, Ilundáin AA, García-Miranda P. *Mol Carcinog.* 2017 Feb;56(2):712-721.

FI: 4,185 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Reelin expression is up-regulated in mice colon in response to acute colitis and provides resistance against colitis. Carvajal AE, Vázquez-Carretero MD, García-Miranda P, Peral MJ, Calonge ML, Ilundain AA. *Biochim Biophys Acta.* 2017 Feb;1863(2):462-473.

FI: 5,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Reelin protects from colon pathology by maintaining the intestinal barrier integrity and repressing tumorigenic genes. Carvajal AE, Serrano-Morales JM, Vázquez-Carretero MD, García-Miranda P, Calonge ML, Peral MJ, Ilundain AA. *Biochim Biophys Acta.* 2017 Sep;1863(9):2126-2134.

FI: 5,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- PARTICIPACIÓN DE LAS ACUOPORINAS EN LA HIDROCEFALIA ASOCIADA A HIPOXIA Y ENVEJECIMIENTO: FISIOPATOLOGÍA, BIOMARCADORES Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.885,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.845,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO TERAPÉUTICO Y PATOFISIOLÓGICO DEL PAPEL DE AQP3 EN CÁNCER DE PIEL
Financiador: FUNDACIÓN PROGRESO Y SALUD
Importe: 37.904,86 €
Duración del proyecto (meses): 35

Libros/Capítulos libros

Carranza Parejo V, Amil Pérez B. Maltrato. **URGENCIAS. DE 0 A 100 AÑOS.** Editorial Médica Paramericana; 2017. Pp. 36-37. ISBN 978-84-9110-223-6.

Amil Pérez B, Carranza Parejo V. Infección de orina. **URGENCIAS. DE 0 A 100 AÑOS.** Editorial Médica Paramericana; 2017. Pp. 74-75. ISBN 978-84-9110-223-6.





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.
- **Boyero Corral, Laura.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Cancela Caro, Paloma.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Civantos Jubera, Gemma.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Egea Guerrero, Juan José.** Doctor en Medicina. FEA.
- **González García, Laura.** Lda. en Farmacia. MIR.
- **Gordillo Escobar, Elena.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Leal Noval, Santiago Ramón.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Murillo Cabezas, Francisco.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio/Profesor Titular.
- **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.
- **Sempere Bordes, Lluís.** Doctor en Biología. Investigador.
- **Vilches Arenas, Ángel.** Doctor en Medicina y Cirugía. Profesor Titular.

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

Switching from reference infliximab to CT-P13 in patients with inflammatory bowel disease: 12 months results. Argüelles-Arias F, Guerra Veloz MF, Perea Amarillo R, Vilches-Arenas A, Castro Laria L, Maldonado Pérez B, Chaaro Benallal D, Benítez Roldán A, Merino V, Ramírez G, Calleja-Hernández MA, Caunedo Álvarez A, Romero Gómez M. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017 Nov;29(11):1290-1295.

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

Effectiveness and Safety of CT-P13 (Biosimilar Infliximab) in Patients with Inflammatory Bowel Disease in Real Life at 6 Months. Argüelles-Arias F, Guerra Veloz MF, Perea Amarillo R, Vilches-Arenas A, Castro Laria L, Maldonado Pérez B, Chaaro D, Benítez Roldán A, Merino V, Ramírez G, Caunedo Álvarez A, Romero Gómez M. Dig Dis Sci. 2017 May;62(5):1305-1312.

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

Características y evolución de los pacientes con parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria sometidos a hipotermia terapéutica. Bohórquez López A., Martín-Villén L., Egea-Guerrero JJ., Martín Bermudez R., Hinojosa Pérez R., Herruzo Avilés Á., Vilches-Arenas A. Cardiacore. 2017 Sep;52(3):115-119.

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

A functional methodology on the manufacturing of customized polymeric cranial prostheses from CAT using SPIF. Centeno, G; Morales-Palma, D; González-Pérez-Somarrriba, B; Bagudanch, I; Egea-Guerrero, JJ; González-Pérez, LM; García-Romeu, ML; Vallellano, C. Rapid Prototyping Journal. 2017;23(4):771-780.

FI: 2,031 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Long-term follow-up of patients with chronic hepatitis C treated with α -interferon and ribavirin antiviral therapy: clinical and fibrosis impact of treatment response. Cordero-Ruiz P, Carmona-Soria I, Rodríguez-Téllez M, Caunedo-Álvarez A, Quezada-Pacheco RH, Flores-Cucho A, Romero-Gómez M, Vilches-Arenas Á. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017 Jul;29(7):792-799.

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

Role of ^{18}F -FDG PET/CT in primary brain lymphoma. de-Bonilla-Damiá Á, Fernández-López R, Capote-Huelva FJ, de la Cruz-Vicente F, Egea-Guerrero JJ, Borrego-Dorado I. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017 Sep - Oct;36(5):298-303.

FI: 1,054 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Organ donation process after unsuccessful cardiopulmonary resuscitation. Egea-Guerrero JJ, Martín-Villén L, Ruiz de Azúa-López Z. Med Clin (Barc). 2017 May 10;148(9):430.

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

Update in mild traumatic brain injury. Freire-Aragón MD, Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ. Med Clin (Barc). 2017 Aug 10;149(3):122-127.

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

Secondary decompressive craniectomy for the management of refractory endocraneal hypertension in severe traumatic brain injury. Lights and shadows from recent studies. Godoy DA, Moscote Zalazar LR, Rubiano A, Muñoz-Sánchez Á, Lubillo S, Murillo-Cabezas F. Med Intensiva. 2017 Nov;41(8):487-490.

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

Hyperventilation Therapy for Control of Posttraumatic Intracranial Hypertension. Godoy DA, Seifi A, Garza D, Lubillo-Montenegro S, Murillo-Cabezas F. Front Neurol. 2017 Jul 17;8:250.

FI: 3,552 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cooperative sedation: An option for the management of agitation in moderate traumatic brain injury. Godoy DA, Tolosa K, Lubillo-Montenegro S, Murillo-Cabezas F. Med Intensiva. 2017 Apr;41(3):193-196.

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

Nebulized colistin in ventilator-associated pneumonia: Should we trust it? Gutiérrez-Pizarraya A, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. J Crit Care. 2017 Oct;41:328-329.

FI: 1,995 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

H-FABP: A new biomarker to differentiate between CT-positive and CT-negative patients with mild traumatic brain injury. Lagerstedt L, Egea-Guerrero JJ, Bustamante A, Montaner J, Rodríguez-Rodríguez A, El Rahal A, Turck N, Quintana M, García-Armengol R, Prica CM, Andereggen E, Rinaldi L, Sarrafzadeh A, Schaller K, Sanchez JC. PLoS One. 2017 Apr 18;12(4):e0175572.

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

Editorial policy of Intensive Medicine. Leal-Noval SR, Amaya-Villar R, García-Garmendia JL, Gordo-Vidal F, Garnacho-Montero J. Med Intensiva. 2017 Mar;41(2):63-66.

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

Red Blood Cell Transfusion Guided by Near Infrared Spectroscopy in Neurocritically Ill Patients with Moderate or Severe Anemia: A Randomized, Controlled Trial. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Muñoz-Gómez M, Cayuela A, Marín-Caballos A, Rincón-Ferrari MD, García-Alfaro C, Amaya-Villar R, Casado-Méndez M, Dussek R, Murillo-Cabezas F. J Neurotrauma. 2017 Sep;34(17):2553-2559.

FI: 3,714 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Urotensinergic system genes in experimental subarachnoid hemorrhage. Muñoz-Sánchez MÁ, Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Vilches-Arenas Á, Carrillo-Vico A, Guerrero JM, Murillo-Cabezas F. Med Intensiva. 2017 Nov;41(8):468-474.

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





Cerebral circulatory arrest detected by extracranial artery ultrasound. Revuelto-Rey J, Egea-Guerrero JJ. Med Intensiva. 2017 Aug - Sep;41(6):387.

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

Prognostic value of total antioxidant capacity to predict functional outcome in traumatic brain injury patients. Rodríguez-Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas Á, Gordillo-Escobar E, Ruiz de Azúa-López Z, Murillo-Cabezas F. Clin Chem Lab Med. 2017 Oct 26;55(11):e265-e267.

FI: 2,707 **Primer Cuartil:** SI **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. J Immunoassay Immunochem. 2017;38(3):247-256.

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

Adenoma metanephric: Report of 2 cases and bibliographic review. Rodríguez-Zarco E, Vallejo-Benítez A, Farfán-López FJ, Vilches-Arenas Á, Pereira-Gallardo S, Vázquez-Ramírez FJ. Arch Esp Urol. 2017 Nov;70(9):792-796.

FI: 0,309 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Kidney transplantation in the Intensive Care Unit: Graft evaluation using imaging tests. Rol-dán-Reina AJ, Egea-Guerrero JJ, Palomo-López N, Cuenca-Apolo DX, Adriaensens-Pérez M, Martín-Villén L. Med Intensiva. 2017 Oct 27. pii: S0210-5691(17)30238-3.

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

Decisions after irreversible cardiopulmonary arrest: ends and opportunities. Ruiz de Azúa-López Z, Martín-Villén L, Egea-Guerrero JJ. Med Intensiva. 2017 Nov;41(8):506.

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

Proyectos

- PAPEL DE LA MELATONINA COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA ALIVIAR LA ISQUEMIA EN EL DONANTE CADA-VÉRICO Y SU VALORACIÓN MEDIANTE BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO Y MICOARNAS
Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA
Importe: 99.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- 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

- 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): 35

Tesis

- ESTUDIO DEL GRADO DE CONOCIMIENTO Y ACEPTACIÓN CON LA PROMOCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS GENÉRICOS EN LA POBLACIÓN QUE ACUDE A LA FARMACIA COMUNITARIA
Doctorando: BARRIOS GONZÁLEZ-SICILIA, ALEJANDRO
Fecha de lectura: 09/07/2017
Director: VILCHES ARENAS ÁNGEL, LACALLE REMIGIO JUAN R
- UTILIDAD DE LA PROTEÍNA S100B EN EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO LEVE
Doctorando: FREIRE ARAGÓN, M^a DOLORES
Fecha de lectura: 25/09/2017
Director: EGEA GUERRERO JUAN JOSÉ
- HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA: FACTORES PREDICTORES DE MALA EVOLUCIÓN AL ALTA Y A LOS 10 AÑOS
Doctorando: GASCÓN CASTILLO, M^a LUISA
Fecha de lectura: 10/10/2017
Director: MUÑOZ SÁNCHEZ M^a DE LOS ÁNGELES

Patentes

- MÉTODO PARA PREDECIR O PRONOSTICAR EL RIESGO DE MUERTE O VASOESPASMO DE UN PACIENTE CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 31/07/2017
Número de Registro: P201730998
- BIOMARCADOR PARA LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y EL VASOESPASMO
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 28/12/2017
Número de Registro: PCT/ES2017/070862





Libros/Capítulos libros

Correa Chamorro EA, Gallego Corpa AI, Ruiz del Portal Ruiz Granados P, Martín-Villén I, Ruiz de Azua-López Z, Egea-Guerrero JJ. Donación de tejidos en los últimos 5 años en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 44-49. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Hernández García C, Rodríguez Rodríguez A, Egea-Guerrero JJ. Biomarcadores de lesión cerebral en la muerte encefálica. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 79-89. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Egea-Guerrero JJ, Ruiz de Azua-López Z, Rivera Rubiales G, González-Montelongo MC, Urbano-Carmona R, Pacheco-Sánchez M, Martín-Castaño C, Alonso-Araujo I, Rodríguez-Rodríguez A, Murillo-Cabezas F, Ureña J, Martín-Villén L, Vilches-Arenas A. Variables clínicas predictoras de muerte encefálica en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea grave. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 90-99. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Gallego Corpa AI, Correa Chamorro EA, Ruiz del Portal Ruiz Granados P, Martín-Villén I, Ruiz de Azua-López Z, Egea-Guerrero JJ. El papel de la coordinación de trasplantes en la donación renal de vivo. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 292-297. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Martín-Villén I, Correa Chamorro EA, Gallego Corpa AI, Ruiz del Portal Ruiz Granados P, Egea-Guerrero JJ. Memoria de Actividad de la Coordinación de Trasplante del Hospital Universitario Virgen del Rocío en el año 2015. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 32-43. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Palomo López N, Fernández Delgado E, Egea-Guerrero JJ, Herruzo Avilés A, Hinojosa Pérez R, Martín Villén I, Porras López M. Síndrome cardiorrenal en estadio terminal: ¿trasplante combinado? **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 637-640. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Roldán Reina AJ, Palomo López N, Adriaensens Pérez M, Cuenca Apolo DX, Porras López FM, Palacios García I, Naranjo Izurieta JR, Vilches-Arenas A, Ruiz de Azúa López Z, Martín-Villén I, Egea-Guerrero JJ. Trasplante renal en la UCI. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 261-270. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Sánchez Román JA, Núñez de Arenas Baeza G, Egea-Guerrero JJ. Protocolo de extracción, identificación, preservación y transporte de injertos vasculares procedentes de donantes de órganos. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 118-125. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.



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.

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

Relationship between inner dialog and ideas of reference and the mediating role of dissociation. Bellido-Zanin G, Perona-Garcelán S, Senín-Calderón C, López-Jiménez AM, Rodríguez-Testal JF. Scand J Psychol. 2017 Feb;58(1):100-106.

FI: 1,284 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Influence of depressive symptoms on distress related to positive psychotic-like experiences in women. Brañas A, Barrigón ML, Lahera G, Canal-Rivero M, Ruiz-Veguilla M. Psychiatry Res. 2017 Dec;258:469-475.

FI: 2,528 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The role of premorbid personality and social cognition in suicidal behaviour in first-episode psychosis: A one-year follow-up study. Canal-Rivero M, López-Morriño JD, Barrigón ML, Perona-Garcelán S, Jiménez-Casado C, David AS, Obiols-Llandrich JE, Ruiz-Veguilla M. Psychiatry Res. 2017 Oct;256:13-20.

FI: 2,528 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Spanish adaptation of the Varieties of Inner Speech Questionnaire (VISQ). Study of the relationship between inner speech, dissociation, and hallucination proneness. Perona-Garcelán, S; Bellido-Zanín, G; Senín-Calderón, C; López-Jiménez, AM; Rodríguez-Testal, JF. Clínica y Salud. 2017;28(2):93-100.

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

Mindfulness as a Mediator Between the Relational Style with Voices and Negative Affect. Perona-Garcelán, S; Rodríguez-Testal, J; Senín-Calderon, C; Ruiz-Veguilla, M; Hayward, M. Mindfulness. 2017;8(2):454-459.

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

Sex-specific cognitive abnormalities in early-onset psychosis. Ruiz-Veguilla M, Moreno-Granados J, Salcedo-Marín MD, Barrigón ML, Blanco-Morales MJ, Igunza E, Cañabate A, García MD, Guijarro T, Díaz-Atienza F, Ferrín M. Rev Bras Psiquiatr. 2017 Jan-Mar;39(1):28-35.

FI: 2,049 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO



A Mediation Model for Ideas of Reference: The Role of the Gray Model, Self-Consciousness, and Emotional Symptoms. Senín-Calderón C, Perona-Garcelán S, Fuentes-Márquez S, Rodríguez-Testal JF. Psychol Rep. 2017 Jun;120(3):443-459.

FI: 0,629 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Body image and adolescence: A behavioral impairment model. Senín-Calderón C, Rodríguez-Testal JF, Perona-Garcelán S, Perpiñá C. Psychiatry Res. 2017 Feb;248:121-126.

FI: 2,528 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Validation of Spanish Language Evaluation Instruments for Body Dysmorphic Disorder and the Dysmorphic Concern Construct. Senín-Calderón C, Valdés-Díaz M, Benítez-Hernández MM, Núñez-Gaitán MC, Perona-Garcelán S, Martínez-Cervantes R, Rodríguez-Testal JF. Front Psychol. 2017 Jun 30;8:1107.

FI: 2,321 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Leiden Index of Depression Sensitivity-Revised (LEIDS-R): Spanish validation proposal. Senín-Calderón, C; Perona-Garcelán, S; Ruiz-Veguilla, M; Rodríguez-Testal, JF. International Journal of Clinical and Health Psychology. 2017;17(2):139-150.

FI: 2,567 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Publicaciones

Melatonin reduces inflammatory response in peripheral T helper lymphocytes from relapsing-remitting multiple sclerosis patients. Álvarez-Sánchez N, Cruz-Chamorro I, Díaz-Sánchez M, Sarmiento-Soto H, Medrano-Campillo P, Martínez-López A, Lardone PJ, Guerrero JM, Carrillo-Vico A. J Pineal Res. 2017 Nov;63(4).

FI: 10,391 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

PCSK9 inhibitors: A new era in stroke prevention? Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC. Eur J Intern Med. 2017 Jan;37:e44.

FI: 2,960 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Cholesterol and stroke: Roll of PCSK9 inhibitors. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Rico-Corral MA. Neurologia. 2017 May 23. pii: S0213-4853(17)30173-1.

FI: 2,103 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pioglitazone: Good news for diabetic patients with stroke? Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MD, Colmero-Camacho MA. Eur J Intern Med. 2017 Apr;39:e24.

FI: 2,960 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Which antihypertensive drug should be used in patients with cerebrovascular disease to prevent a new stroke? Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MD, de la Vega-Sánchez JM. Med Clin (Barc). 2017 Feb 23;148(4):184-187.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Letter by Castilla-Guerra et al Regarding Article, "Pioglitazone for Secondary Stroke Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis". Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MDC, Pérez de León JA. Stroke. 2017 May;48(5):e135.

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

Assessment of plasma chitotriosidase activity, CCL18/PARC concentration and NP-C suspicion index in the diagnosis of Niemann-Pick disease type C: a prospective observational study. De Castro-Orós I, Irún P, Cebolla JJ, Rodríguez-Sureda V, Mallén M, Pueyo MJ, Mozas P, Domínguez C, Pocoví M, Spanish NP-C Group. J Transl Med. 2017 Feb 21;15(1):43.

FI: 3,786 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

How and when to refer patients diagnosed with secondary headache and other craniofacial pain in the Emergency Department and Primary Care: Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group. Gago-Veiga AB, Díaz de Terán J, González-García N, González-Oria C, González-Quintanilla V, Mínguez-Olaondo A, Santos-Lasaosa S, Viguera Romero J, Pozo-Rosich P. Neurologia. 2017 Sep 1. pii: S0213-4853(17)30269-4.

FI: 2,103 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinadora del grupo

M^a Dolores Jiménez Hernández

Jefe de Servicio de Neurología y Neurofisiología - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Titular - 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.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Márquez Infante, Celedonio.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección Neurología.
- **Martínez Agredano, Paula.** Lda. en Medicina. FEA.
- **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.



Neural crest derived progenitor cells contribute to tumor stroma and aggressiveness in stage 4/M neuroblastoma. Linares-Clemente P, Aguilar-Morante D, Rodríguez-Prieto I, Ramírez G, de Torres C, Santamaría V, Pascual-Vaca D, Colmenero-Repiso A, Vega FM, Mora J, Cabello R, Márquez C, Rivas E, Pardal R. *Oncotarget*. 2017 Sep 21;8(52):89775-89792.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of dysfunction of the facial nerve after superficial parotidectomy: a prospective study. Prats-Golczer VE, González-Cardero E, Exposito-Tirado JA, Montes-Latorre E, González-Pérez LM, Infante-Cossio P. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Oct;55(8):798-802.

FI: 1,218 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Endoscopic ultrasound-guided placement of plastic pigtail stents for the drainage of refractory malignant ascites. Romero-Castro R, Jiménez-García VA, Boceta-Osuna J, Castilla-Guerra L, Pellicer-Bautista F, Caunedo-Álvarez A, Herrerías-Gutiérrez JM, Romero-Gómez M, Giovannini M. *Endosc Int Open*. 2017 Nov;5(11):E1096-E1099.

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

Distribution and genotype-phenotype correlation of GDAP1 mutations in Spain. Sivera R, Frascuet M, Lupo V, García-Sobrino T, Blanco-Arias P, Pardo J, Fernández-Torrón R, de Munain AL, Márquez-Infante C, Villarreal L, Carbonell P, Rojas-García R, Segovia S, Illa I, Frongia AL, Nascimento A, Ortez C, García-Romero MDM, Pascual SI, Pelayo-Negro AL, Berciano J, Guerrero A, Casasnovas C, Camacho A, Esteban J, Chumillas MJ, Barreiro M, Díaz C, Palau F, Vílchez JJ, Espinós C, Sevilla T. *Sci Rep*. 2017 Jul 27;7(1):6677.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Plasma metabolome and skin proteins in Charcot-Marie-Tooth 1A patients. Soldevilla B, Cuevas-Martín C, Ibáñez C, Santacatterina F, Alberti MA, Simó C, Casasnovas C, Márquez-Infante C, Sevilla T, Pascual SI, Sánchez-Aragó M, Espinos C, Palau F, Cuezva JM. *PLoS One*. 2017 Jun 2;12(6):e0178376.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Adherence to recommendations of the Therapeutic Positioning Report about treatment with oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation. The ESPARTA study. Suárez Fernández C, Mostaza JM, Castilla Guerra L, Cantero Hinojosa J, Suriñach JM, Acosta de Bilbao F, Tamarit JJ, Díaz Díaz JL, Hernández JL, Cazorla D, Ràfols C, en nombre de los Investigadores del Estudio ESPARTA. *Med Clin (Barc)*. 2017 Oct 6. pii: S0025-7753(17)30653-X.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

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-Osorio 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 Neurol Scand*. 2017 Sep;136(3):254-264.

FI: 3,087 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- PLATAFORMA DE ABORDAJE INTEGRAL DEL ICTUS EN FASE AGUDA (AID-ICTUS)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 144.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA (NMO)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.845,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- 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



Coordinador del grupo

Emilio Franco Macías

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

Miembros del grupo

- **Bernal Sánchez-Arjona, María.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Rodrigo Herero, Silvia.** Licenciada en Medicina. MIR.

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

Consensus classification of posterior cortical atrophy. Crutch SJ, Schott JM, Rabinovici GD, Murray M, Snowden JS, van der Flier WM, Dickerson BC, Vandenberghe R, Ahmed S, Bak TH, Boeve BF, Butler C, Cappa SF, Ceccaldi M, de Souza LC, Dubois B, Felician O, Galasko D, Graff-Radford J, Graff-Radford NR, Hof PR, Krolak-Salmón P, Lehmann M, Magnin E, Méndez MF, Néstor PJ, Onyike CU, Pelak VS, Pijnenburg Y, Primativo S, Rossor MN, Ryan NS, Scheltens P, Shakespeare TJ, Suárez González A, Tang-Wai DF, Yong KXX, Carrillo M, Fox NC, Alzheimer's Association ISTAART Atypical Alzheimer's Disease and Associated Syndromes Professional Interest Area. *Alzheimers Dement.* 2017 Aug;13(8):870-884.

FI: 9,478 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Intravascular lymphoma: look through the small vessels. Prats-Martín C, Franco-Macías E, Morales-Camacho RM, Pérez O, Vargas MT, de la Cruz Vicente F, Borrero JJ, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Ann Hematol.* 2017 Mar;96(3):517-519.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



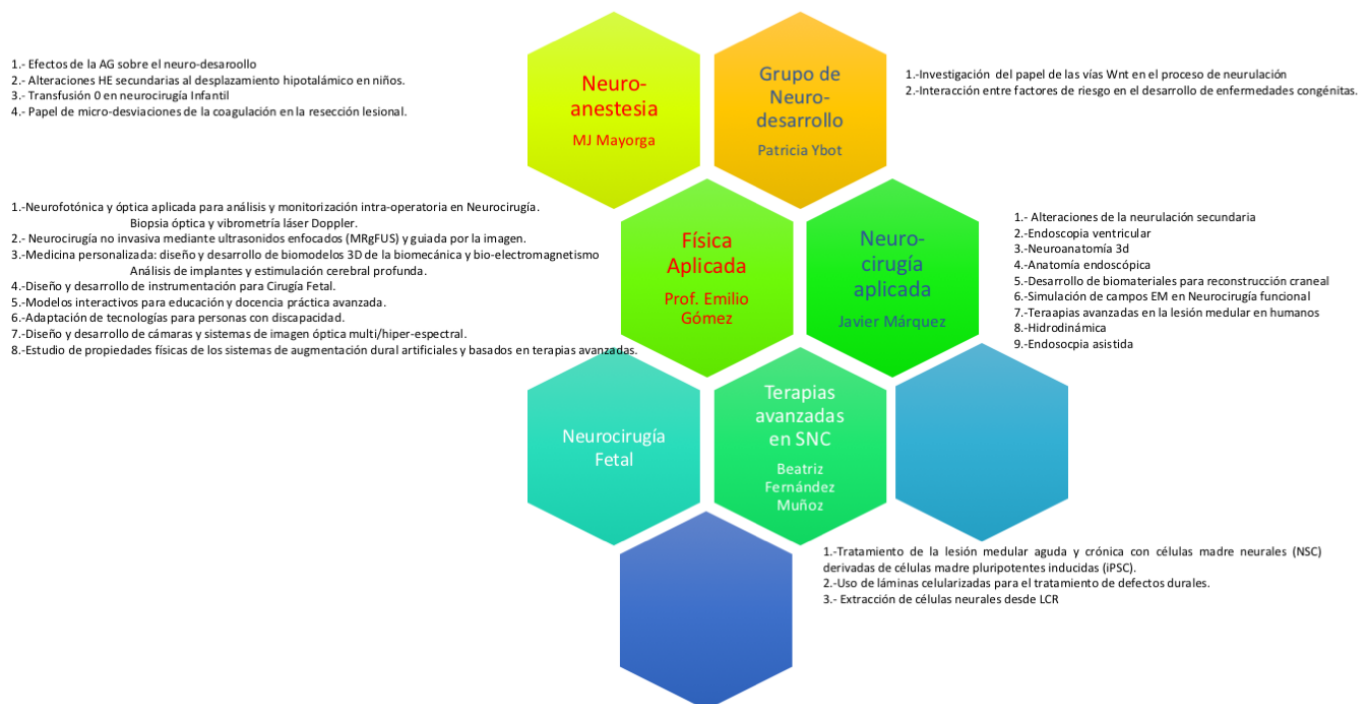
Resumen

Grupo de investigación de orientación multidisciplinar básico y clínico-traslacional, cuyas áreas de interés incluyen el neurodesarrollo, 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 hemos incorporamos la línea de investigación en terapias avanzadas, desde el punto de vista básico, tanto en lesión medular y en caracterización de progenitores neurales en colaboración con el LARCEL, como clínico con el desarrollo de Ensayos Clínicos con células madre mesenquimales.

Las principales líneas de trabajo del grupo se incluyen en el gráfico:

ESTRUCTURA MATRICIAL y Líneas de investigación



Coordinador del grupo

Javier Márquez Rivas

Jefe de Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Virgen Macarena de Sevilla. Investigador Asociado - Universidad de Sevilla.

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.
- **Caro vega, José Manuel.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Fernández Muñoz, Beatriz.** Dra. en Bioquímica. Posdoctoral.
- **Gómez González, Emilio.** Doctor en Física.
- **González Pombo, Marta.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Kaen, Ariel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Lomas Romero, Isabel M^a.** Lda. en Farmacia. Técnico.
- **López-Escobar Rituerto, Beatriz.** Dra. 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.
- **Muñoz de Escalona Jiménez, María.** Doctora en Bioquímica. Técnico.
- **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.
- **Rosell del Valle, Cristina.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Segovia Vergel, Cristina.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Valencia Anguita, Julio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Villar Gallardo, Juan.** Ldo. en Medicina. MIR.



Línea de Neuro-tecnología

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 aquellos portadores de válvula de derivación. 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.

Línea de investigación docente

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 y en el último año mediante video 3D.

Línea de Neuroanestesia

Alteraciones del desarrollo cognitivo secundario a la exposición a agentes anestésicos.

Línea de terapias avanzadas

Lesión medular

- Desarrollo de un modelo de lesión medular estable 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.

Extracción de progenitores neurales



Figura 1. Desarrollo endoscópico 3D.
En: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Marín-Hernández F, Fernández-Alguacil A, Ontanilla-López A, Márquez-Rivas J. Neonatal craniosynostosis: considerations. *Anesthesiology*. 2012 Jun;116(6):1393.

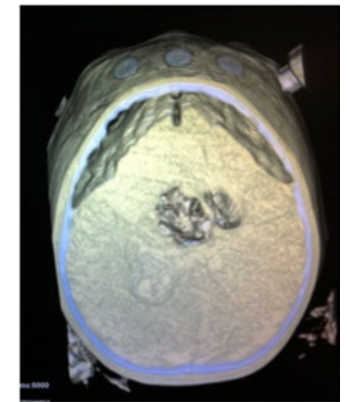


Figura 2. CTIOP.
En: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Sánchez Martín MJ, Ontanilla López A, Márquez-Rivas J. Unexpected behaviour of BIS in brain injury and the value of intra-operative computed tomography. *Anaesthesia*. 2012 Nov;67(11):1283-4.

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 DNT incluyen espina bífida y otros defectos letales. Nuestra investigación tiene como objetivo el esclarecimiento de los mecanismos moleculares responsables del cierre del tubo neural y el posible efecto al interactuar con factores ambientales de riesgo en mamíferos. 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 craneorraquisquis, 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.

- 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.
- 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 3. Feto con defectos del tubo neural

Publicaciones

Characterization of a Fetal Liver Cell Population Endowed with Long-Term Multiorgan Endothelial Reconstitution Potential. Cañete A, Comaills V, Prados I, Castro AM, Hammad S, Ybot-Gonzalez P, Bockamp E, Hengstler JG, Gottgens B, Sánchez MJ. *Stem Cells*. 2017 Feb;35(2):507-521.

FI: 5,599 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

How I do it? Cranial setup for cranial settling. Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Kaen A, Perez Prat G. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017 Oct;159(10):1919-1923.

FI: 1,881 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

How I do it. 3D endoscopic treatment of metopic craniosynostosis through a single incision. Delgado-Fernández J, Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017 Nov;159(11):2067-2070.

FI: 1,881 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Craniosynostosis as the first manifestation of an Albright's osteodystrophy associated with pseudohypoparathyroidism type 1A. García García E, Rivero Garvía M, Alonso Luengo O. *Med Clin (Barc)*. 2017 Aug 22;149(4):184-185.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cryptococcal Infection of the Ventriculoperitoneal Shunt in an HIV-Infected Patient with an Excellent Immunovirologic Status. Genebat M, Mayorga-Buiza MJ, Castillo-Ojeda E, Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas FJ, Jiménez-Mejías ME. *World Neurosurg*. 2017 Mar;99:810.e11-810.e13.

FI: 2,592 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Treatment of chronic traumatic C7-T1 grade III spondylolisthesis with mild neurological deficit: case report. Mata-Gómez J, Ortega-Martínez M, Valencia-Anguaita J, Gilete-Tejero I, Royano-Sánchez M. *J Spine Surg*. 2017 Mar;3(1):82-86.

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

Postoperative hyponatremia. Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J, Velásquez-Rodríguez C, Gómez-González E. *J Neurosurg Pediatr*. 2017 Mar;19(3):372-374.

FI: 2,170 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dynamic Reorganization of the Cytoskeleton during Apoptosis: The Two Coffins Hypothesis. Povea-Cabello S, Oropesa-Ávila M, de la Cruz-Ojeda P, Villanueva-Paz M, de la Mata M, Suárez-Rivero JM, Álvarez-Córdoba M, Villalón-García I, Cotán D, Ybot-González P, Sánchez-Alcázar JA. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 11;18(11). pii: E2393.

FI: 3,226 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Avoiding pullout complications in external ventricular drains: technical note. Velásquez C, Rive-ro-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Cañizares-Méndez ML, Jiménez-Mejías ME, Márquez-Rivas J. J Neurosurg. 2017 Mar;126(3):1003-1005.

FI: 4,059 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

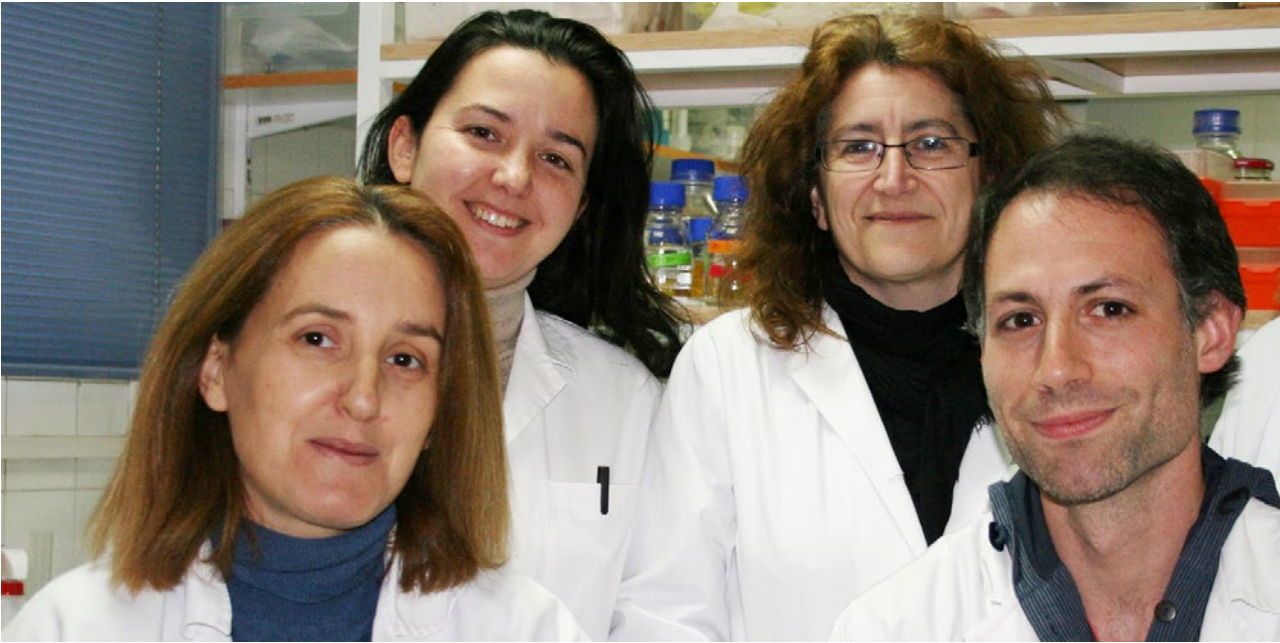
- MSII 2014 YBOT GONZÁLEZ, PATRICIA CPII14/00033
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- IMPLICACIÓN DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 5.940,00 €
Duración del proyecto (meses): 5
- ESTUDIO DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE NEUROFOTÓNICA, IMAGEN HIPERESPECTRAL Y VIBROMETRÍA LÁSER DOPPLER PARA LA MEJORA DEL TRATAMIENTO NEUROQUIRÚRGICO DE LA EPILEPSIA PEDIÁTRICA REFRACTARIA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 55.028,65 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO DE LOS EFECTOS DE LA ANESTESIA GENERAL REPETIDA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN DESARROLLO Y DE POTENCIALES MEDIDAS DE DIAGNÓSTICO NO INVASIVO Y NEUROPROTECCIÓN
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 57.928,96 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ETIOLOGÍA DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: POSIBLE IMPLICACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NO CANÓNICA DE WNT EN EL DESARROLLO DE LIPOMIELOMENINGOCELE EN HUMANOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 110.715,00 €
Duración del proyecto (meses): 53
- ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES IMPLICADOS EN LA PATOGÉNESIS DE LA ESPINA BÍFIDA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 178.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 56

Tesis

- ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE FACTORES AMBIENTALES Y GENÉTICOS DURANTE EL DESARROLLO EMBRIONARIO DE RATÓN
Doctorando: LÓPEZ-ESCOBAR RITUERTO, BEATRIZ
Fecha de lectura: 19/06/2017
Director: YBOT GONZÁLEZ PATRICIA, SÁNCHEZ ALCÁZAR JOSÉ ANTONIO

Patentes

- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING LIVER LESIONS
TITULAR: CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P., SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 13/10/2017
Número de Registro: EP 16710221.9 / JP 2017-549070 / US 15/557,235
- MEDIOS DE CULTIVO CON LISADOS PLAQUETARIOS
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 22/05/2017
Número de Registro: P201730713



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.** Dra. en Veterinaria. Posdoctoral.
- **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 2017, 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).



Publicaciones

Local translation of the Down syndrome cell adhesion molecule (DSCAM) mRNA in the vertebrate central nervous system. Montesinos ML. J Neurogenet. 2017 Dec;31(4):223-230.

FI: 2,291 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

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, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 120.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MALADIE D'ALZHEIMER DANS LA TRISOMIE 21: ROLE DE LA TRADUCTION LOCALE DE L'ARNM APP
Financiador: FUNDACIÓN JÉRÔME LEJEUNE
Importe: 40.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DESREGULACIÓN DE MTOR Y DEFICIT COGNITIVO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 192.919,50 €
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

- ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO EN PRUEBAS DE MEMORIA Y APRENDIZAJE DEL RATÓN MODELO DE SÍNDROME DE DOWN TS1CJE, Y SU POSIBLE RELACIÓN CON LA DESREGULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN AKT-MTOR
Doctoranda: BENITO LATASA DE ARANIBAR, ITZIAR
Fecha de lectura: 07/07/2017
Directora: MONTESINOS GUTIÉRREZ M^a LUZ

Libros/Capítulos libros

Auxiliadora Sarmiento, Miguel Ángel Fernández-Granero, Beatriz Galán, María Luz Montesinos and Irene Fondón. Neuronal Texture Analysis in Murine Model of Down's syndrome. **ADVANCES IN COMPUTATIONAL INTELLIGENCE - 14TH INTERNATIONAL WORK-CONFERENCE ON ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS. PART II.** Pp: 15-25. Springer; 2017. ISBN 978-3-319-59146-9.





Coordinador del grupo

Manuel Caro Magdaleno

Doctor en Medicina y Cirugía - Área de la UGC Intercentro de Oftalmología - Hospital Universitario Virgen Macarena.

Miembros del grupo

- **Alfaro Juárez, Asunción M^a.** Lda. en Medicina. FEA - HUVR.
- **Cabanás Jiménez, Margarita.** Lda. en Medicina. FEA - HUVR.
- **Caro Magdaleno, Manuel.** Dr. en Medicina. FEA - HUVM. Profesor Asociado - Universidad de Sevilla.
- **Díaz Ruiz, M^a Concepción.** Lda. en Medicina. FEA - HUVM.
- **García Roldán, Almudena.** Lda. en Medicina. FEA - HUVM.
- **Gessa Sorroche, María.** Doctora en Medicina. FEA - HUVM.
- **Mataix Albert, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA - HUVM.
- **Montero Iruzubieta, Jesús.** Dr. en Medicina. FEA - HUVM. Profesor Asociado - Universidad de Sevilla.
- **Muñoz Morales, Ana.** Doctora en Medicina. FEA - HUVR.
- **Ponte Zúñiga, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA. Profesora Asociada - Universidad de Sevilla.
- **Trigo Zamora, Juan Ramón del.** Ldo. en Medicina. FEA - HUVR.
- **Rodríguez de la Rúa Franch, Enrique.** Dr. en Medicina. Profesor Asociado - Universidad de Sevilla. Director de la UGC de Oftalmología del HUVM.
- **Sánchez Vicente, José Luis.** Ldo. en Medicina. FEA - HUVR.



Resumen

La UGC de Oftalmología de los HH. Virgen del Rocío y Virgen Macarena ha rediseñado su estrategia de investigación como parte del proceso de convergencia y ha establecido una serie de líneas que aprovechan la experiencia de los dos nodos en los años previos.

Van orientadas a patologías de alta prevalencia o enfermedades raras en las que la UGC es centro de referencia nacional o autonómica.

1. Insuficiencia límbica y reconstrucción de patología compleja de la superficie ocular.

En esta línea hay proyectos en marcha realizados en cooperación con la IATA, el Dto. de Histología de la Universidad de Granada y el CABIMER. Investigadores responsables: M. Caro Magdaleno, J. Montero, J.R. del Trigo, B. Mataix y A. Muñoz Morales.



2. **Oncología Ocular: Melanoma de coroides y retinoblastoma.** Nombrada actualmente centro CSUR de referencia en oncología ocular.

Existen proyectos en marcha con CABIMER. Investigador responsable: F. Espejo Arjona.

3. **Terapias avanzadas en patología de la retina.**

- Trasplante de epitelio pigmentario de la retina
- Terapia génica en retinosis pigmentaria

Proyectos en marcha con CABIMER. Investigadores responsables: E. Rodríguez de la Rúa y B. Ponte Zúñiga.

4. **Desprendimientos de retina: Mecanismos patogénicos de la VRP y neuroprotección para mejorar la agudeza visual.**

Proyectos en marcha con IOBA (Universidad de Valladolid). Investigador responsable: E. Rodríguez de la Rúa.

5. **Bases genéticas de las enfermedades oculares.**

Proyectos en marcha con CABIMER y con la UGC de Genética Clínica y Medicina Fetal de Virgen del Rocío. Investigadores responsables: E. Rodríguez de la Rúa y N. Seva Silva.

6. **Implantes electrónicos retinianos y visión artificial.**

Proyecto en elaboración con Prof. Quero (Universidad de Sevilla) y CABIMER. Investigadora responsable: I. Relimpio.

7. **El reto del siglo XXI: ¿Cómo gestionar la cirugía de cataratas en la Sanidad Pública en los próximos años?**

Proyectos en marcha con Hospital Univ. Puerta del Mar y Hospital Univ. Carlos Haya. Investigadores responsables: E. Rodríguez de la Rúa y J.F. Moreno Galdó.

Publicaciones

Unravelling the genetic basis of simplex Retinitis Pigmentosa cases. Bravo-Gil N, González-Del Pozo M, Martín-Sánchez M, Méndez-Vidal C, Rodríguez-de la Rúa E, Borrego S, Antiñolo G. *Sci Rep.* 2017 Feb 3;7:41937.

FI: 4,259 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Effectiveness and safety of nutritional supplements in the treatment of hereditary retinal dystrophies: a systematic review. Brito-García N, Del Pino-Sedeño T, Trujillo-Martín MM, Coco RM, Rodríguez de la Rúa E, Del Cura-González I, Serrano-Aguilar P. *Eye (Lond).* 2017 Feb;31(2):273-285.

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

Auditoría interna sobre terapia fotodinámica en degeneración macular asociada a la edad exudativa: ¿mereció la pena el gasto económico? Garrido-Hermosilla A.M., Esteban-González E., Díaz-Granda M.J., Rodríguez-de-la-Rúa-Franch E. *Rev Mex Oftalmol.* 2017;91(2):82-90.

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

A tool for automated diabetic retinopathy pre-screening based on retinal image computer analysis. Gegúndez-Arias ME, Marín D, Ponte B, Álvarez F, Garrido J, Ortega C, Vasallo MJ, Bravo JM. *Comput Biol Med.* 2017 Sep 1;88:100-109.

FI: 1,836 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-Berral C, Alfaro-Juárez A, Rueda-Rueda T. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017 Jun;92(6):283-286.

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

Surgical treatment in combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. Sánchez-Vicente JL, Rueda-Rueda T, Llerena-Manzorro L, Molina-Socola FE, Contreras-Díaz M, Szewc M, Vital-Berral C, Alfaro-Juárez A, Medina-Tapia A, López-Herrero F, González-García L, Muñoz-Morales A. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017 Mar;92(3):137-140.

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

Congenital retinal macrovessel associated with retinal peripheral telangiectasia and retinal ischaemia. Medina-Tapia A, Molina-Sócola FE, Llerena-Manzorro L, López-Herrero F, Castilla-Martino M, Martínez-Borrego A, Sánchez-Vicente JL. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017 Jul;92(7):338-342.

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

Bilateral exudative retinal detachment associated with central serous chorioretinopathy in a patient treated with corticosteroids. Rueda-Rueda T, Sánchez-Vicente JL, Llerena-Manzorro L, Medina-Tapia A, González-García L, Alfaro-Juárez A, Vital-Berral C, López-Herrero F, Muñoz-Morales A, Ortega LS, Herrador-Montiel Á. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017 Oct;92(10):481-485.

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

Unilateral uveitis associated with IgA nephropathy. Rueda-Rueda T, Sánchez-Vicente JL, Moruno-Rodríguez A, Molina-Socola FE, Contreras-Díaz M, Vizuete-Rodríguez L, Castilla-Martino M, Sáez-Ortega L, Muñoz-Morales A, Martínez-Borrego AC, Parra-Oviedo E, Medina-Tapia A, López-Herrero F. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017 Dec;92(12):598-601.

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

Ocular ultrasound in a patient with vitreous haemorrhage caused by a retinal tear. López-Herrero F, Sánchez-Vicente JL, Molina-Sócola FE, Medina-Tapia A, Seva-Silva N. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017 Nov;92(11):e73.

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

Rossete-like deposits of uncertain etiology on the intraocular lens. López-Herrero F, Rueda-Rueda T, Sánchez-Vicente JL. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2017 Nov 23. pii: S0365-6691(17)30297-6.

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

Proyectos

- ENFERMEDADES OCULARES (OFTARED)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 22.907,50 €
Duración del proyecto (meses): 47

Libros/Capítulos libros

Ana Muñoz Morales, Manuel Caro Magdaleno. APLICACIONES CLÍNICAS DE LA CAMPIMETRÍA VISUAL EN OFTALMOLOGÍA. Editorial Idemm Farma S.L.; 2017. ISBN 978-84-697-4891-6.

Ana Muñoz Morales, Manuel Caro Magdaleno. RETINOPATÍA DIABÉTICA EN TELEMEDICINA. Editorial Idemm Farma S.L.; 2017. ISBN 978-84-697-4894-7.

Ana Muñoz Morales, Manuel Caro Magdaleno. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN INFECCIONES CORNEALES. Editorial Idemm Farma S.L.; 2017. ISBN 978-84-697-4892-3.

Manuel Caro Magdaleno. FÁRMACOS EN OFTALMOLOGÍA Y EMBARAZO. Editorial Laboratorios Esteve; 2017. ISBN 978-84-697-4454-3.

Ana Muñoz Morales, Manuel Caro Magdaleno. INHIBICIÓN DE LA NEOVASCULARIZACIÓN CORNEAL POR AGENTES ANTIINFLAMATORIOS EN UN MODELO EXPERIMENTAL. Editorial Idemm Farma S.L.; 2017. ISBN 978-84-697-4893-0.

Antonio Manuel Moruno Rodríguez, Luisa Maria Vizuete Rodríguez, Antonio Medina Tapia, José Luis Sánchez Vicente, Fernando López Herrero. Oclusión simultánea de arteria y vena retinianas en contexto hipertensivo. **VI ENCUENTROS DE RESIDENTES DE LA SAHTA. HISTORIAS CLÍNICAS DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES Y RIESGO VASCULAR.** 2017. ISBN 978-84-697-7394-9.

Programas y grupos de investigación

3 Programa de oncohematología y genética



U
S
B



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.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **García Heredia, José Manuel.** Dr. en Bioquímica. Contratado doctor - Universidad de Sevilla.
- **Jiménez García, Manuel Pedro.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Lucena Cacace, Antonio.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Marín López, Juan José.** Dr. en Biología. Contratado doctor - Universidad de Sevilla.
- **Muñoz Galván, Sandra.** Dra. en Biología. Sara Borrell.
- **Navas Maldonado, Lola Eufemia.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Otero Albiol, Daniel.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Peinado Serrano, Javier.** Ldo. en Medicina. Río Hortega.
- **Pérez, Marco.** Dr. en Biología. Río Hortega.
- **Suárez Martínez, Elisa.** Lda. en Biomedicina. Predoctoral.
- **Verdugo Sivianes, Eva M^a.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.

Resumen

Nuestro laboratorio ha centrado sus esfuerzos en 2 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. En estos sentidos hemos avanzado en las siguientes áreas.

- **NAMPT Is a Potent Oncogene in Colon Cancer Progression that Modulates Cancer Stem Cell Properties and Resistance to Therapy through Sirt1 and PARP.**

Purpose: Colorectal cancer is the second most common cancer in women and the third most common in men worldwide. However, despite current progress, many patients with advanced and metastatic tumors still die from the malignancy. Refractory disease often relies on nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)-dependent mechanisms. NAD metabolism and a stable NAD regeneration circuit are required to maintain tissue homeostasis and metabolism. However, high levels of NAD confer therapy resistance to tumors. Experimental Design: Ectopic overexpression of nicotinamide phosphoribosil transferase (NAMPT) and shRNAs in colorectal cancer cell lines, tumorigenic, stemness properties, and transcription measurement in culture and in vivo Transcriptional analysis in public databases. Therapeutic approaches. Results: NAMPT, the rate-limiting enzyme res-



possible for the highest source of physiologic NAD biosynthesis, increases tumorigenic properties and induces cancer stem cell-like properties through pathways that control stem cell signaling, thus enriching the cancer-initiating cell (CIC) population. Furthermore, NAMPT expression correlated with high levels of CIC-like cells in colon tumors directly extracted from patients, and transcription meta-analysis revealed that NAMPT is also a key factor that induces cancer stem pathways in colorectal cancer tumors. This effect is mediated by PARP and SIRT1. In addition, we report a novel NAMPT-driven signature that stratifies prognosis from high to low expression groups. The NAMPT signature contained SIRT1 and PARP1 levels as well as other cancer stem cell-related genes. Finally, NAMPT inhibition increased the sensitivity to apoptosis in both NAMPT-expressing cells and tumorspheres. Conclusions: NAMPT represents a novel therapeutic target in colon cancer progression and relapse, particularly the CIC subset of human colon cancers.

• **NAMPT overexpression induces cancer stemness and defines a novel tumor signature for glioma prognosis.**

Gliomas are the most prevalent primary malignant brain tumors associated with poor prognosis. NAMPT, a rate-limiting enzyme that boosts the nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) regeneration in the salvage pathway, is commonly expressed in these tumors. NAD metabolism is required to maintain tissue homeostasis. To maintain metabolism, cancer cells require a stable NAD regeneration circuit. However, high levels of NAD confer resistance to therapy to these tumors, usually treated with Temozolomide (TMZ). We report that NAMPT overexpression in glioma cell lines increases tumorigenic properties controlling stem cell pathways and enriching the cancer-initiating cell (CIC) population. Furthermore, NAMPT expression correlated with high levels of Nanog, CD133 and CIC-like cells in glioblastoma directly extracted from patients. Meta-analysis reveals that NAMPT is also a key factor inducing cancer stem pathways in glioma cells. Furthermore, we report a novel NAMPT-driven signature which stratify prognosis within tumor staging. NAMPT signature also correlates directly with EGFR positive and IDH negative tumors. Finally, NAMPT inhibition increases sensitivity to apoptosis in both NAMPT-expressing cells and tumorspheres. Therefore, NAMPT represents a novel therapeutic target in Glioma progression and relapse.

• **The Cargo Protein MAP17 (PDZK1IP1) Regulates the Cancer Stem Cell Pool Activating the Notch Pathway by Abducting NUMB.**

Purpose: Cancer stem cells (CSC) are self-renewing tumor cells, with the ability to generate diverse differentiated tumor cell subpopulations. They differ from normal stem cells in the deregulation of the mechanisms that normally control stem

cell physiology. CSCs are the origin of metastasis and highly resistant to therapy. Therefore, the understanding of the CSC origin and deregulated pathways is important for tumor control. Experimental Design: We have included experiments in vitro, in cell lines and tumors of different origins. We have used patient-derived xenografts (PDX) and public transcriptomic databases of human tumors. Results: MAP17 (PDZKIP1), a small cargo protein overexpressed in tumors, interacts with NUMB through the PDZ-binding domain activating the Notch pathway, leading to an increase in stem cell factors and cancer-initiating-like cells. Identical behavior was mimicked by inhibiting NUMB. Conversely, MAP17 downregulation in a tumor cell line constitutively expressing this gene led to Notch pathway inactivation and a marked reduction of stemness. In PDX models, MAP17 levels directly correlated with tumorsphere formation capability. Finally, in human colon, breast, or lung there is a strong correlation of MAP17 expression with a signature of Notch and stem cell genes. Conclusions: MAP17 overexpression activates Notch pathway by sequestering NUMB. High levels of MAP17 correlated with tumorsphere formation and Notch and Stem gene transcription. Its direct modification causes direct alteration of tumorsphere number and Notch and Stem pathway transcription. This defines a new mechanism of Notch pathway activation and Stem cell pool increase that may be active in a large percentage of tumors.

• **The cargo protein MAP17 (PDZK1IP1) regulates the immune microenvironment.**

Inflammation is a complex defensive response activated after various harmful stimuli allowing the clearance of damaged cells and initiating healing and regenerative processes. Chronic, or pathological, inflammation is also one of the causes of neoplastic transformation and cancer development. MAP17 is a cargo protein that transports membrane proteins from the endoplasmic reticulum. Therefore, its overexpression may be linked to an excess of membrane proteins that may be recognized as an unwanted signal, triggering local inflammation. Therefore, we analyzed whether its overexpression is related to an inflammatory phenotype. In this work, we found a correlation between MAP17 expression and inflammatory phenotype in tumors and in other inflammatory diseases such as Crohn's disease, Barrett's esophagus, COPD or psoriasis. MAP17 expression correlated also with the markers of inflammation HLAs, BBS10, HERC2, ADNP and PYCARD. Furthermore, we found that MAP17 expression directly regulates NFAT2 and IL-6 activation, inducing the differentiation of monocytes to dendritic cells and suggesting a causal role of MAP17 in inflammation. Immunohistochemistry confirms local inflammation, mainly CD45+ cells, at the site of expression of MAP17, at least in tumors, Crohn's and psoriasis. Therefore, our data indicates that the overexpression of the protein MAP17 plays important role in diseases involving chronic inflammation.

- **Inflammation and stem markers association to PIM1/PIM2 kinase-induced tumors in breast and uterus.**

The PIM family of Ser/Thr kinase proteins has been implicated in tumorigenesis at different levels. PIM proteins are overexpressed in several tumor types and have been associated with chemoresistance. However, their role in hormone-dependent female tissues has not been explored, especially in the uterus, breast and ovary. We generated conditional transgenic mice with confined expression of human PIM1 or PIM2 genes in these tissues. We characterized the tumoral response to these genetic alterations corroborating their role as oncogenes since they induce hyperproliferation in all tissues and tumors in mammary gland and uterus. Furthermore, we observed a high degree of inflammatory infiltration in these tissues of transgenic mice accompanied by NFAT and mTOR activation and IL6 expression. Moreover, PIM1/2 were overexpressed in human breast, uterine and ovarian tumors, correlating with inflammatory features and stem cell markers. Our data suggest that PIM1/2 kinase overexpression provoke tissue alterations and a large IL6-dependent inflammatory response that may act synergistically during the process of tumorigenesis. The possible end-point is an increased percentage of cancer stem cells, which may be partly responsible for the therapy resistance found in tumors overexpressing PIM kinases.

- **Genome-Wide miRNA Screening for Genes Bypassing Oncogene-Induced Senescence.**

MicroRNAs are small noncoding RNAs that regulate gene expression by binding to sequences within the 3'-UTR of mRNAs. Genome-wide screens have proven powerful in associating genes with certain phenotypes or signal transduction pathways and thus are valuable tools to define gene function. Here we describe a genome-wide miRNA screening strategy to identify miRNAs that are required to bypass oncogene-induced senescence.

- **Coordinated downregulation of Spinophilin and the catalytic subunits of PP1, PPP1CA/B/C, contributes to a worse prognosis in lung cancer.**

The scaffold protein Spinophilin (Spinophilin, PPP1R9B) is one of the regulatory subunits of phosphatase-1 (PP1), directing it to distinct subcellular locations and targets. The loss of Spinophilin reduces PP1 targeting to pRb, thereby maintaining higher levels of phosphorylated pRb. Spinophilin is absent or reduced in approximately 40% of human lung tumors, correlating with the malignant grade. However, little is known about the relevance of the coordinated activity or presence of

Spinophilin and its reported catalytic partners in the prognosis of lung cancer. In the present work, we show that the downregulation of Spinophilin, either by protein or mRNA, is related to a worse prognosis in lung tumors. This effect is more relevant in squamous cell carcinoma, SCC, than in adenocarcinoma. Downregulation of Spinophilin is related to a decrease in the levels of its partners PPP1CA/B/C, the catalytic subunits of PP1. A decrease in these subunits is also related to prognosis in SCC and, in combination with a decrease in Spinophilin, are markers of a poor prognosis in these tumors. The analysis of the genes that correlate to Spinophilin in lung tumors showed clear enrichment in ATP biosynthesis and protein degradation GO pathways. The analysis of the response to several common and pathway-related drugs indicates a direct correlation between the Spinophilin/PPP1Cs ratio and the response to oxaliplatin and bortezomib. This finding indicates that this ratio may be a good predictive biomarker for the activity of the drugs in these tumors with a poor prognosis.

- **Histology-dependent prognostic role of pERK and p53 protein levels in early-stage non-small cell lung cancer.**

Lung tumors represent a major health problem. In early stage NSCLC tumors, surgical resection is the preferred treatment, but 30-55% of patients will relapse within 5 years after surgery. Thus, the identification of prognostic biomarkers in early stage NSCLC patients, especially those which are therapeutically addressable, is crucial to enhance survival of these patients. We determined the immunohistochemistry expression of key proteins involved in tumorigenesis and oncogenic signaling, p53, EGFR, pAKT and pERK, and correlated their expression level to clinicopathological characteristics and patient outcome. We found EGFR expression is higher in the squamous cell carcinomas than in adenocarcinomas ($p=0.043$), and that nuclear p53 staining correlated with lower differentiated squamous tumors ($p=0.034$). Regarding the prognostic potential of the expression of these proteins, high pERK levels proved to be an independent prognostic factor for overall ($p<0.001$) and progression-free survival ($p<0.001$) in adenocarcinoma patients, but not in those from the squamous histology, and high p53 nuclear levels were identified as independent prognostic factor for progression-free survival ($p=0.031$) only in squamous cell carcinoma patients. We propose a role as early prognostic biomarkers for pERK protein levels in adenocarcinoma, and for nuclear p53 levels in squamous cell lung carcinoma. The determination of these potential biomarkers in the adequate histologic context may predict the outcome of early stage NSCLC patients, and may offer a therapeutic opportunity to enhance survival of these patients.

Publicaciones

The Cargo Protein MAP17 (PDZK1IP1) Regulates the Cancer Stem Cell Pool Activating the Notch Pathway by Abducting NUMB. García-Heredia JM, Lucena-Cacace A, Verdugo-Sivianes EM, Pérez M, Carnero A. Clin Cancer Res. 2017 Jul 15;23(14):3871-3883.

FI: 9,619 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The cargo protein MAP17 (PDZK1IP1) regulates the immune microenvironment. García-Heredia JM, Carnero A. Oncotarget. 2017 Oct 6;8(58):98580-98597.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Inflammation and stem markers association to PIM1/PIM2 kinase-induced tumors in breast and uterus. Jiménez-García MP, Lucena-Cacace A, Robles-Frías MJ, Ferrer I, Narlik-Grassow M, Blanco-Aparicio C, Carnero A. Oncotarget. 2017 Jul 22;8(35):58872-58886.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

NAMPT overexpression induces cancer stemness and defines a novel tumor signature for glioma prognosis. Lucena-Cacace A, Otero-Albiol D, Jiménez-García MP, Peinado-Serrano J, Carnero A. Oncotarget. 2017 Aug 28;8(59):99514-99530.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Gemcitabine plus sirolimus for relapsed and progressing osteosarcoma patients after standard chemotherapy: a multicenter, single-arm phase II trial of Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). Martín-Broto J, Redondo A, Valverde C, Vaz MA, Mora J, García Del Muro X, Gutiérrez A, Tous C, Carnero A, Marcilla D, Carranza A, Sancho P, Martínez-Trufero J, Díaz-Beveridge R, Cruz J, Encinas V, Tarón M, Moura DS, Luna P, Hindi N, López-Pousa A. Ann Oncol. 2017 Dec 1;28(12):2994-2999.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Coordinated downregulation of Spinophilin and the catalytic subunits of PP1, PPP1CA/B/C, contributes to a worse prognosis in lung cancer. Verdugo-Sivianes EM, Navas L, Molina-Pinelo S, Ferrer I, Quintanal-Villalonga A, Peinado J, García-Heredia JM, Felipe-Abrio B, Muñoz-Galván S, Marín JJ, Montuenga L, Paz-Ares L, Carnero A. Oncotarget. 2017 Oct 26;8(62):105196-105210.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Prognostic relevance of Src activation in stage II-III colon cancer. Martínez-Pérez J, López-Calderero I, Sáez C, Benavent M, Limón ML, González-Expósito R, Soldevilla B, Riesco-Martínez MC, Salamanca J, Carnero A, García-Carbonero R. Hum Pathol. 2017 Sep;67:119-125.

FI: 3,014 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Genome-Wide miRNA Screening for Genes Bypassing Oncogene-Induced Senescence. Guijarro MV, Carnero A. Methods Mol Biol. 2017;1534:53-68.

FI: 0,000 **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): 36

- DEFINICIÓN DE MECANISMOS CLAVE DE LA MULTIRRESISTENCIA DE TUMORES DE CABEZA Y CUELLO A LOS TRATAMIENTOS QUIMIO Y RADIOTERAPÉUTICOS. DEFINICIÓN NUEVOS ANTITUMORALES INDIVIDUALIZADOS

Financiador: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER

Importe: 370.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 56

- FACTORES IMPLICADOS EN LA REPARACIÓN DE ROTURAS DE DOBLE CADENA POR RECOMBINACIÓN ENTRE CROMÁTIDAS HERMANAS

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 80.598,00 €

Duración del proyecto (meses): 39

- RH 2016 PÉREZ, MARCO CM16/00145

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 53.732,00 €

Duración del proyecto (meses): 25

- SENESCENCIA CELULAR Y ENVEJECIMIENTO. TRASLACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA A LA CLÍNICA

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO

Importe: 180.100,00 €

Duración del proyecto (meses): 54

- JC 2012 MUÑOZ GALVÁN, SANDRA JCI-2012-13772

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 86.400,00 €

Duración del proyecto (meses): 38

- 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
 Financiado: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 57.625,67 €
 Duración del proyecto (meses): 48
- 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
 Financiado: 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
 Financiado: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 195.415,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- CARACTERIZACIÓN DE MYBBP1A COMO UN NUEVO GEN SUPRESOR DE TUMORES
 Doctorando: FELIPE ABRIO, BLANCA
 Fecha de lectura: 26/06/2017
 Director: CARNERO MOYA AMANCIO
- CARACTERIZACIÓN DEL GEN NAMPT EN EL PROCESO DE PATOGÉNESIS TUMORAL, VALORACIÓN DIAGNÓSTICA, PRONÓSTICA Y COMO DIANA TERAPÉUTICA
 Doctorando: LUCENA CACACE, ANTONIO
 Fecha de lectura: 04/12/2017
 Director: CARNERO MOYA AMANCIO
- IDENTIFICATION OF NOVEL LARYNGEAL CANCER BIOMARKERS IN PATIENTS TREATED WITH ORGAN PRESERVATION APPROACHES
 Doctorando: DE MIGUEL LUKEN, M^a JOSÉ
 Fecha de lectura: 15/12/2017
 Director: CARNERO MOYA AMANCIO

- XENOINJERTOS DE TUMORES DERIVADOS DE PACIENTES COMO MODELOS PARA LA BÚSQUDA DE BIOMARCADORES DE SENSIBILIDAD A FÁRMACOS
 Doctorando: PÉREZ, MARCO
 Fecha de lectura: 13/06/2017
 Director: CARNERO MOYA AMANCIO, GARCÍA CARBONERO ROCÍO

Patentes

- EXPRESSION SIGNATURE FOR GLIOMA DIAGNOSIS AND/OR PROGNOSIS IN A SUBJECT
 TITULAR: CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
 Fecha Solicitud: 12/07/2017
 Número de Registro: EP 17382457.4
- COMBINACIÓN DE FÁRMACOS ANTI-EGFR Y ANTI-FGFR PARA USO EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES DE PULMÓN
 TITULAR: CEIC HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (ALIAS: CEIC114), CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 13/07/2017
 Número de Registro: P201730928
- INHIBIDORES DE FGFR PARA USO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN
 TITULAR: CEIC HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (ALIAS: CEIC114), CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 13/07/2017
 Número de Registro: P201730929



Investigador responsable

Francisco Javier Padillo Ruiz

Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Co-investigador responsable

Jordi Muntané Relat

Doctor en Ciencias Biológicas. Nicolás Monardes.

Miembros del grupo

- **Álamo Martínez, José María.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR).
- **Barrera Pulido, Lydia.** Dra. en Ciencias Biológicas. Lab Manager.
- **Bernal Bellido, Carmen.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR)
- **Bustos de Abajo, Matilde.** Dra. en Medicina. Investigadora Científica del CSIC.
- **de Miguel Rodríguez, Manuel.** Dr. en Biología. Profesor Titular.
- **Gila Bohórquez, Antonio.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Gómez Bravo, Miguel Ángel.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR).
- **González Ojeda, Raúl.** Dr. en Medicina. Juan de la Cierva.
- **Marín Gómez, Luis Miguel.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Miguel Rodríguez, Manuel de.** Dr. en Biología. Profesor Titular.
- **Navarro Villarán, Elena.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Olivares Oliver, Claudia.** Lda. en Medicina y Cirugía. Predoctoral.
- **Reyes Díaz, M^a Luisa.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Rodríguez Hernández, M^a Ángeles.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Rubio-Manzanares Dorado, Mercedes.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR (HUVR).
- **Suárez Artacho, Gonzalo.** Dr. 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.
- **Yuste Herranz, Yaiza.** Ingeniería de la Salud. Técnico.

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 solucio-

nes experimentales aplicables a la práctica clínica diaria para la resolución de problemas quirúrgicos en el ámbito del manejo de los pacientes con fístulas biliares y cáncer de colon. Creación del biosfinter 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 Cellarix).

- 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 fístula 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 (tacrólimus, 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-mesenquinal) 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 circulantes 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

Alternative outflow reconstruction in domino liver transplantation. Cepeda-Franco C, Marín-Gómez LM, Bernal-Bellido C, Suárez-Artacho G, Álamo-Martínez JM, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MÁ. *Liver Transpl.* 2017 Sep;23(9):1226-1228.

FI: 3,910 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Cardiovascular morbidity and mortality after liver transplantation: The protective role of mycophenolate mofetil. D'Avola D, Cuervas-Mons V, Martí J, Ortiz de Urbina J, Lladó L, Jiménez C, Otero E, Suárez F, Rodrigo JM, Gómez MA, Fraga E, López P, Serrano MT, Ríos A, Fábrega E, Herrero JI. *Liver Transpl.* 2017 Apr;23(4):498-509.

FI: 3,910 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Ultrasonographic evidence of Gatekeeper™ prosthesis migration in patients treated for faecal incontinence: a case series. de la Portilla F, Reyes-Díaz ML, Maestre MV, Jiménez-Rodríguez RM, García-Cabrera AM, Vázquez-Monchul JM, Díaz-Pavón JM, Padillo-Ruiz FC. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Mar;32(3):437-440.

FI: 2,426 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Treatment of transsphincteric fistula-in-ano with growth factors from autologous platelets: results of a phase II clinical trial. de la Portilla F, Segura-Sampedro JJ, Reyes-Díaz ML, Maestre MV, Cabrera AM, Jiménez-Rodríguez RM, Vázquez-Monchul JM, Díaz-Pavón JM, Padillo-Ruiz FJ. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Nov;32(11):1545-1550.

FI: 2,426 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Role of p63 and p73 isoforms on the cell death in patients with hepatocellular carcinoma submitted to orthotopic liver transplantation. González R, De la Rosa ÁJ, Rufini A, Rodríguez-Hernández MA, Navarro-Villarán E, Marchal T, Pereira S, De la Mata M, Müller-Schilling M, Pascasio-Acevedo JM, Ferrer-Ríos MT, Gómez-Bravo MA, Padillo FJ, Muntané J. PLoS One. 2017 Mar 28;12(3):e0174326.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Hepatopulmonary syndrome: which blood gas analysis criteria and position should we use for diagnosis? Grilo I, Pascasio JM, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Tirado JL, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo A. Rev Esp Enferm Dig. 2017 Dec;109(12):843-849.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The utility of the macro-aggregated albumin lung perfusion scan in the diagnosis and prognosis of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients candidates for liver transplantation.

Grilo I, Pascasio JM, Tirado JL, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo Reina A. Rev Esp Enferm Dig. 2017 May;109(5):335-343.

FI: 1,401 **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 Dis. 2017 May;19(5):485-490.

FI: 2,426 **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. Cir Cir. 2017 Jul - Aug;85(4):361-365.

FI: 0,276 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of cardioprophin-1 in the regulation of metabolic circadian rhythms and adipose core clock genes in mice and characterization of 24-h circulating CT-1 profiles in normal-weight and overweight/obese subjects. López-Yoldi M, Stanhope KL, Garaulet M, Chen XG, Marcos-Gómez B, Carrasco-Benso MP, Santa María EM, Escoté X, Lee V, Nunez MV, Medici V, Martínez-Ansó E, Sáinz N, Huerta AE, Laiglesia LM, Prieto J, Martínez JA, Bustos M, Havel PJ, Moreno-Aliaga MJ. FASEB J. 2017 Apr;31(4):1639-1649.

FI: 5,498 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prevertebral cervical approach: a pure endoscopic surgical technique for posterior mediastinum parathyroid adenomas. Martos-Martínez JM, Sacristán-Pérez C, Pérez-Andrés M, Durán-Muñoz-Cruzado VM, Pino-Díaz V, Padillo-Ruiz FJ. Surg Endosc. 2017 Apr;31(4):1930-1935.

FI: 3,747 **Primer Cuartil:** SI **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. Med Intensiva. 2017 Aug - Sep;41(6):379-381.

FI: 1,231 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

NLRP3-inflammasome inhibition prevents high fat and high sugar diets-induced heart damage through autophagy induction. Pavillard LE, Cañadas-Lozano D, Alcócer-Gómez E, Marín-Aguilar F, Pereira S, Robertson AAB, Muntané J, Ryffel B, Cooper MA, Quiles JL, Bullón P, Ruiz-Cabello J, Cordero MD. Oncotarget. 2017 Sep 8;8(59):99740-99756.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Post-traumatic growth and its relationship to quality of life up to 9 years after liver transplantation: a cross-sectional study in Spain. Pérez-San-Gregorio MÁ, Martín-Rodríguez A, Borda-Mas M, Avargues-Navarro ML, Pérez-Bernal J, Conrad R, Gómez-Bravo MÁ. BMJ Open. 2017 Sep 15;7(9):e017455.

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

Coping Strategies in Liver Transplant Recipients and Caregivers According to Patient Posttraumatic Growth. Pérez-San-Gregorio MÁ, Martín-Rodríguez A, Borda-Mas M, Avargues-Navarro ML, Pérez-Bernal J, Gómez-Bravo MÁ. Front Psychol. 2017 Jan 20;8:18.

FI: 2,321 **Primer Cuartil:** NO **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. Cir Esp. 2017 Apr;95(4):235-237.

FI: 1,276 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Post-transplant lymphoproliferative disease in liver transplant recipients. Rubio-Manzanares Dorado M, Álamo Martínez JM, Bernal Bellido C, Marín Gómez LM, Suárez Artacho G, Cepeda Franco C, Wang J, Gómez Bravo MÁ, Padillo FJ. Rev Esp Enferm Dig. 2017 Jun;109(6):406-413.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Minimally invasive distal pancreatectomy a retrospective review of 30 cases. Su Mer A, Barbaros U, Conde SM, Celik S, Aksakal N, Alamo JM, Alarcón I, Gu Res N, Karayagiz H, Dincag A, Seven R, Mercan S, Budak D. Ann Ital Chir. 2017;88. pii: S0003469X17026410.

FI: 0,395 **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. Cir Cir. 2017 Jul - Aug;85(4):330-333.

FI: 0,276 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cardioprophin-1 Regulates Adipokine Production in 3T3-L1 Adipocytes and Adipose Tissue From Obese Mice. López-Yoldi M, Marcos-Gomez B, Romero-Lozano MA, Sáinz N, Prieto J, Martínez JA, Bustos M, Moreno-Aliaga MJ. J Cell Physiol. 2017 Sep;232(9):2469-2477.

FI: 4,080 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NM 2015 BUSTOS DE ABAJO, MATILDE
 Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Importe: 134.550,00 €
 Duración del proyecto (meses): 38
- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES DE ESTRÉS OXIDATIVO, DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL, ESTRÉS DE RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO Y AUTOFAGIA EN LEUCOCITOS DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 80.598,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- JDC-I 2014 GONZÁLEZ OJEDA, RAÚL IJCI-2014-19310
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 64.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 23
- NICOLÁS M 2012/2 MUNTANÉ RELAT, JORDI C-0008
 Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Importe: 498.340,00 €
 Duración del proyecto (meses): 60
- EFICACIA TERAPÉUTICA DE SORAFENIB E INMUNOSUPRESIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA: PAPEL DE LOS GENES DE LA FAMILIA DE P53 Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO MULTIDISCIPLINAR
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 59.420,29 €
 Duración del proyecto (meses): 48
- 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): 36
- ESTUDIO DE CARDIOTROFINA-1 PARA EL DESARROLLO DE TERAPIAS MÁS EFICACES CON ESTACITOQUINA EN OBESIDAD Y COMPLICACIONES ASOCIADAS
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 52.748,55 €
 Duración del proyecto (meses): 21

- MARCADORES GENÉTICOS, TRANSCRIPTÓMICOS Y PROTEÓMICOS RELACIONADOS CON LA EVOLUCIÓN DEL HEPATOCARCINOMA, CO-MORBILIDADES Y RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 152.460,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- IMPACTO DE LA DISEMINACIÓN DE LAS CTCS DURANTE LA DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA EN LA APARICIÓN DE METÁSTASIS Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON TUMORES DE PÁNCREAS Y PERIAMPULARES
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 110.715,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO DE NUEVOS TRATAMIENTOS Y NUEVAS DIANAS METABÓLICAS INVOLUCRADAS EN LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHOLICO
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 122.815,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- UTILIDAD DE COLOCACIÓN DE MALLAS INTRAPERITONEALES Y SUPRAAPONEURÓTICAS IMPREGNADAS CON ALGINATO CÁLCICO Y ALGINATO CÁLCICO CON FACTORES DE CRECIMIENTO
 Doctorando: JORDÁN CHÁVEZ, CARLOS ALBERTO
 Fecha de lectura: 30/06/2017
 Director: DE LA PORTILLA DE JUAN FERNANDO, PADILLO RUIZ JAVIER, DOCOBO DURÁNTEZ FERNANDO
- VALIDACIÓN DE LA ESCALA "SSF" PARA LA VALORACIÓN DE LA INCONTINENCIA FECAL
 Doctorando: RAMALLO SOLÍS, IRENE
 Fecha de lectura: 01/12/2017
 Director: DE LA PORTILLA DE JUAN FERNANDO, PADILLO RUIZ JAVIER
- ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO DE XENOINJERTOS HUMANOS DE TUMORES PERIAMPULARES
 Doctorando: APARICIO SÁNCHEZ, DANIEL FRANCISCO
 Fecha de lectura: 22/09/2017
 Director: PADILLO RUIZ JAVIER, MUNTANÉ RELAT JORDI, MARÍN GÓMEZ LUIS MIGUEL



INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



Investigadora responsable

Salud Borrego López

Jefa de Sección de Laboratorio de Genética y Reproducción. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Enguix Riego, M^a del Valle.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Espido Paisán, Laura.** Dra. en Biología. Sara Borrell.
- **Fernández García, Raquel.** Dra. en Farmacia. FEA (HUVR).
- **Luzón Toro, Berta.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **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.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **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.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Villalba Benito, Leticia.** Lda. en Biología. Predoctoral.

Resumen

La trayectoria científica del grupo durante el año 2017 queda reflejada en un total de 10 publicaciones en distintas revistas a nivel internacional.

El desarrollo de nuevas tecnologías de análisis genómico como la secuenciación masiva (NextGenerationSequencing, 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: 1^a) secuenciación de genoma completo para la identificación de nuevos eventos mutacionales responsables de los cuadros y, por tanto, de nuevos genes candidatos para cada enfermedad; 2^o) estudios 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; 3^o) 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.

Dentro de esta línea de investigación, 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.

En el contexto de la Retinitis Pigmentosa una de las potentes líneas de investigación llevadas a cabo en el grupo de Genética Humana y Reproducción del IBI, miembros de nuestro grupo contribuyen de forma activa en publicaciones dentro de dicha enfermedad.

Por otra parte, miembros de este grupo están trabajando en una línea de claro enfoque asistencial que se centra en la optimización de nuevas estrategias metodológicas en embriología y genética molecular y evaluación de la idoneidad de las mismas para su implementación en el Programa de Diagnóstico Genético Preimplantatorio (PGD).

Finalmente, de la actividad asistencial realizada en la UGC de Medicina Maternofetal, Genética y Reproducción se ha derivado la publicación de varios trabajos sobre distintas enfermedades genéticas (Distrofia Muscular de Duchenne, Distrofia Miotónica tipo 1,...). Todos estos trabajos reportan hallazgos interesantes en el contexto de cada una de estas patologías.

Publicaciones

Preimplantation Genetic Diagnosis for Myotonic Dystrophy Type 1 and Analysis of the Effect of the Disease on the Reproductive Outcome of the Affected Female Patients. Fernández RM, Lozano-Arana MD, Sánchez B, Peciña A, García-Lozano JC, Borrego S, Antiñolo G. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9165363.

FI: 2,476 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ultrasound, Echocardiography, MRI, and Genetic Analysis of a Fetus with Congenital Diaphragmatic Hernia and Partial 11q Trisomy. Fernández-Perea Y, García-Díaz L, Sánchez J, Antiñolo G, Borrego S. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2017;2017:1471704.

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

Whole exome sequencing coupled with unbiased functional analysis reveals new Hirschsprung disease genes. Gui H, Schriemer D, Cheng WW, Chauhan RK, Antiñolo G, Berrios C, Bleda M, Brooks AS, Brouwer RW, Burns AJ, Cherny SS, Dopazo J, Eggen BJ, Griseri P, Jalloh B, Le TL, Lui VC, Luzón-Toro B, Matera I, Ngan ES, Pelet A, Ruiz-Ferrer M, Sham PC, Shepherd IT, So MT, Sribudiani Y, Tang CS, van den Hout MC, van der Linde HC, van Ham TJ, van Ijcken WF, Verheij JB, Amiel J, Borrego S, Ceccherini I, Chakravarti A, Lyonnet S, Tam PK, Garcia-Barceló MM, Hofstra RM. *Genome Biol.* 2017 Mar 8;18(1):48.

FI: 11,908 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Multilayer OMIC Data in Medullary Thyroid Carcinoma Identifies the STAT3 Pathway as a Potential Therapeutic Target in RET^{M918T} Tumors. Mancikova V, Montero-Conde C, Perales-Patón J, Fernández A, Santacana M, Jodkowska K, Inglada-Pérez L, Castelblanco E, Borrego S, Encinas M, Matías-Guiu X, Fraga M, Robledo M. *Clin Cancer Res.* 2017 Mar 1;23(5):1334-1345.

FI: 9,619 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

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. *Pediatr Dev Pathol.* 2017 Jan-Feb;20(1):28-37.

FI: 1,089 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

ESR2 Gene and Medullary Thyroid Carcinoma. Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Navarro E, Antiñolo G, Borrego S. *Thyroid.* 2017 Nov;27(11):1456-1457.

FI: 5,515 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dnmt3b knock-down in enteric precursors reveals a possible mechanism by which this de novo methyltransferase is involved in the enteric nervous system development and the onset of Hirschsprung disease. Torroglosa A, Villalba-Benito L, Fernández RM, Moya-Jiménez MJ, Antiñolo G, Borrego S. *Oncotarget.* 2017 Nov 16;8(63):106443-106453.

FI: 5,168 **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.* 2017 Jul - Aug;32(6):377-385.

FI: 2,103 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Overexpression of DNMT3b target genes during Enteric Nervous System development contribute to the onset of Hirschsprung disease. Villalba-Benito L, Torroglosa A, Fernández RM, Ruiz-Ferrer M, Moya-Jiménez MJ, Antiñolo G, Borrego S. *Sci Rep.* 2017 Jul 24;7(1):6221.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Unravelling the genetic basis of simplex Retinitis Pigmentosa cases. Bravo-Gil N, González-Del Pozo M, Martín-Sánchez M, Méndez-Vidal C, Rodríguez-de la Rúa E, Borrego S, Antiñolo G. *Sci Rep.* 2017 Feb 3;7:41937.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- 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 Y CONOCIMIENTO
 Importe: 233.242,00 €
 Duración del proyecto (meses): 56

- OPTIMIZACIÓN DE NUEVAS ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS EN EMBRIOLOGÍA Y GENÉTICA MOLECULAR. EVALUACIÓN DE LA IDONEIDAD DE LAS MISMAS PARA SU IMPLEMENTACIÓN EN EL PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO (PGD)
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 59.971,63 €
 Duración del proyecto (meses): 36

- APROXIMACIÓN GENÓMICA Y EPIGENÉTICA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE GENES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG Y AL CÁNCER DE TIROIDES. TIROIDES
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 218.250,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG: CORRELACIÓN CLÍNICO-GENÉTICA
 Doctorando: NÚÑEZ RAMOS, RAQUEL
 Fecha de lectura: 19/06/2017
 Director: BORREGO LÓPEZ SALUD, GALÁN GÓMEZ ENRIQUE, RUIZ CONTRERAS JESÚS



Investigador responsable

Guillermo Antiñolo Gil

Director de la Unidad de Gestión Clínica de Medicina Materno Fetal, Genética y Reproducción y Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología - Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Titular de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Bravo Gil, Nereida.** Dra. en Biología Molecular. FEA.
- **García Díaz, Lutgardo.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Gavilán Naranjo, Ángela M^a.** Dra. en Biotecnología. Técnico.
- **González del Pozo, María.** Dra. en Biología Molecular. Posdoctoral.
- **Gutiérrez Ríos, Purificación.** Dra. en Farmacia. Posdoctoral.
- **Lozano Arana, María Dolores.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Luque Moruno, Juan.** Dr. en Biología. Gestor Programa CIBER.
- **Marcos Luque, Irene.** Dra. en Farmacia. FEA.
- **Martín Sánchez, Marta.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Méndez Vidal, Cristina.** Dra. en Bioquímica. FEA.
- **Peciña López, Ana María.** Dra. en Biología. FEA.
- **Sánchez Andújar, Beatriz.** Dra. en Farmacia. FEA.
- **Sánchez García, Francisco Javier.** Dr. en Biología. FEA.

Resumen

El grupo de Genética Humana y Reproducción cuenta con un equipo investigador multidisciplinar formado por facultativos especialistas de área, investigadores postdoctorales, investigadores predoctorales y personal técnico. Nuestro grupo cuenta con una amplia experiencia en diferentes aspectos de genética clínica, molecular y genómica funcional de enfermedades raras de base genética, así como en medicina reproductiva y en medicina y terapia fetal. Las líneas de investigación actuales son continuación de líneas de trabajo abiertas hace más de 25 años en base a proyectos concedidos por agencias de ámbito internacional, nacional y autonómico.

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, 2017). 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 nuevos genes candidatos de DHR en varias familias. Nuestros resultados están contribuyendo a mejorar el asesoramiento genético y la orientación terapéutica a seguir en pacientes con enfermedades genéticamente heterogéneas.

Es importante resaltar la transferencia de esta estrategia de NGS, desarrollada usando como modelo las DHR, al diagnóstico genético de rutina de todas las enfermedades raras incluidas en las carteras de servicios de todos los hospitales públicos del Servicio Andaluz de Salud así como todas las que se externalizan (más de 1000 enfermedades raras de base genética).

Nuestro exoma clínico de diseño propio comprende todos los genes responsables de los casos de enfermedades raras hereditarias más prevalentes en nuestra población (~900 genes). Además cabe destacar que la creación de bases de datos que contienen información genómica de población local 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 que comprende el análisis bioinformático de los datos de NGS y la generación automática del informe diagnóstico que enlaza con la historia clínica digital. Los resultados obtenidos por el grupo en 2017 se ven reflejados en los 10 artículos publicados de los cuales 4 reflejan nuestra actividad cooperativa (2 nacionales y 2 internacionales).

Durante 2017 hemos recibido financiación de agencias externas en proyectos nacionales (ISCIII: PI15/01648), y autonómicos de la Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo, Junta de Andalucía (Proyecto de Excelencia CTS-1664). 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. Además nuestro grupo está participando en el programa EnoD, que es una iniciativa del CIBERER, para el diagnóstico genético y asesoramiento experto de pacientes afectados de enfermedades raras no diagnosticadas.

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

Unravelling the genetic basis of simplex Retinitis Pigmentosa cases. Bravo-Gil N, González-Del Pozo M, Martín-Sánchez M, Méndez-Vidal C, Rodríguez-de la Rúa E, Borrego S, Antiñolo G. *Sci Rep.* 2017 Feb 3;7:41937.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Preimplantation Genetic Diagnosis for Myotonic Dystrophy Type 1 and Analysis of the Effect of the Disease on the Reproductive Outcome of the Affected Female Patients. Fernández RM, Lozano-Arana MD, Sánchez B, Peciña A, García-Lozano JC, Borrego S, Antiñolo G. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9165363.

FI: 2,476 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ultrasound, Echocardiography, MRI, and Genetic Analysis of a Fetus with Congenital Diaphragmatic Hernia and Partial 11q Trisomy. Fernández-Perea Y, García-Díaz L, Sánchez J, Antiñolo G, Borrego S. *Case RepObstetGynecol.* 2017;2017:1471704.

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

Whole exome sequencing coupled with unbiased functional analysis reveals new Hirschsprung disease genes. Gui H, Schriemer D, Cheng WW, Chauhan RK, Antiñolo G, Berrios C, Bleda M, Brooks AS, Brouwer RW, Burns AJ, Cherny SS, Dopazo J, Eggen BJ, Griseri P, Jalloh B, Le TL, Lui VC, Luzón-Toro B, Matera I, Ngan ES, Pelet A, Ruiz-Ferrer M, Sham PC, Shepherd IT, So MT, Sribudiani Y, Tang CS, van den Hout MC, van der Linde HC, van Ham TJ, van Ijcken WF, Verheij JB, Amiel J, Borrego S, Ceccherini I, Chakravarti A, Lyonnet S, Tam PK, Garcia-Barceló MM, Hofstra RM. *Genome Biol.* 2017 Mar 8;18(1):48.

FI: 11,908 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

TGA+VSD and Subpulmonary Conus: From Fetus to a 3-dimensional Model. Manso B, García-Díaz L, Valverde I. *RevEspCardiol (Engl Ed).* 2017 Nov;70(11):1007.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

ESR2 Gene and Medullary Thyroid Carcinoma. Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Navarro E, Antiñolo G, Borrego S. *Thyroid.* 2017 Nov;27(11):1456-1457.

FI: 5,515 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The utility of Next Generation Sequencing for molecular diagnostics in Rett syndrome. Vidal S, Brandi N, Pacheco P, Gerotina E, Blasco L, Trotta JR, Derdak S, Del Mar O'Callaghan M, Garcia-Cazorla À, Pineda M, Armstrong J, Rett Working Group. *Sci Rep.* 2017 Sep 25;7(1):12288.

FI: 4,259 **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. *Neurologia.* 2017 Jul - Aug;32(6):377-385.

FI: 2,103 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Overexpression of DNMT3b target genes during Enteric Nervous System development contribute to the onset of Hirschsprung disease. Villalba-Benito L, Torroglosa A, Fernández RM, Ruíz-Ferrer M, Moya-Jiménez MJ, Antiñolo G, Borrego S. Sci Rep. 2017 Jul 24;7(1):6221.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** Sí **Primer Decil:** NO

Dnmt3b knock-down in enteric precursors reveals a possible mechanism by which this de novo methyltransferase is involved in the enteric nervous system development and the onset of Hirschsprung disease. Torroglosa A, Villalba-Benito L, Fernández RM, Moya-Jiménez MJ, Antiñolo G, Borrego S. Oncotarget. 2017 Nov 16;8(63):106443-106453.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** Sí **Primer Decil:** NO

Proyectos

- HACIA LA MEDICINA DE PRECISIÓN EN EL DIAGNÓSTICO, SEGUIMIENTO E INVESTIGACIÓN DE LA ATAXIA CEREBE-
LOSA INFANTIL. BÚSQUDA DE TRATAMIENTO
Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA
Importe: 123.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- APROXIMACIÓN GENÓMICA AL DIAGNÓSTICO DE Distrofias hereditarias de retina y al descubrimiento
de nuevos genes relacionados
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 234.044,00 €
Duración del proyecto (meses): 56
- 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

- VALOR PREDICTIVO DE LA SOBREENPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE LA PROTEÍNA P16 (INK4A) COMOMAR-
CADOR DE PROGRESIÓN EN NEOPLASIAS UTERINAS CERVICALES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO
(L-SIL)
Doctorando: GARCÍA LANCHA, LUIS CARLOS
Fecha de lectura: 15/09/2017
Director: DE TORO SALAS ANTONIO, ANTIÑOLO GIL GUILLERMO, TORREJÓN CARDOSO RAFAEL

Libros/Capítulos libros

María Dolores Lozano Arana, Beatriz Sánchez Andújar, Guillermo Antiñolo Gil. Por qué, cuándo y cómo analizar una blastómera. **GENÉTICA Y REPRODUCCIÓN PARA CLÍNICOS.** Pp: 91-99. Glosa; 2017. ISBN 978-84-7429-683-9.



Investigador responsable

José Antonio Pérez Simón

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

Miembros del grupo

- **Álvarez Laderas, Isabel.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Barbado González, María Victoria.** Dra. en Bioquímica. Posdoctoral.
- **Bejarano García, José Antonio.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Caballero Velázquez, Teresa.** Dra. en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Calderón Cabrera, Cristina.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Caracuel García, Rocío.** Técnico Superior de Anatomía Patológica. Técnico.
- **Escamilla Gómez, Virginia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Falantes González, José F.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología.
- **García Calderón, Clara Beatriz.** Dra. en Biología. Investigadora.
- **García Guerrero, Estefanía.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **González Campos, José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Hernández Díaz, Paola.** Técnico Superior de Laboratorio. Técnico.
- **Lopes Ramos, Teresa da.** Lda. en Análisis Clínicos y Salud Pública. Investigadora.
- **Magaz Cuevas, Jorge.** Diplomado en Ciencias Empresariales. Técnico.
- **Martín Sánchez, Jesús.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología y Hemoterapia.
- **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.** Dra. en Medicina. FEA-Hematología.
- **Núñez Vázquez, Ramiro.** Dr. en Medicina. FEA-Hematología.
- **Pérez Hurtado de Mendoza, José María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Rodríguez Gil, Alfonso.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Rodríguez Martorell, Fco. Javier.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Valle Rosado, Iván.** Dr. en Biología. Ramón y Cajal.

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 IBI S. Además, 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 IBI S, 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

Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Luz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. *Lancet Haematol.* 2017 Dec;4(12):e573-e583.

FI: 7,123 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Clinical Outcomes of 217 Patients with Acute Erythroleukemia According to Treatment Type and Line: A Retrospective Multinational Study. Almeida AM, Prebet T, Itzykson R, Ramos F, Al-Ali H, Shammo J, Pinto R, Maurillo L, Wetzel J, Musto P, Van De Loosdrecht AA, Costa MJ, Esteves S, Burgstaller S, Stauder R, Autzinger EM, Lang A, Krippel P, Geissler D, Falantes JF, Pedro C, Bargay J, Deben G, Garrido A, Bonanad S, Díez-Campelo M, Thepot S, Ades L, Sperr WR, Valent P, Fenaux P, Sekeres MA, Greil R, Pleyer L. *Int J Mol Sci.* 2017 Apr 14;18(4). pii: E837.

FI: 3,226 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cannabinoid derivatives exert a potent anti-myeloma activity both in vitro and in vivo. Barbadó MV, Medrano M, Caballero-Velázquez T, Álvarez-Laderas I, Sánchez-Abarca LI, García-Guerrero E, Martín-Sánchez J, Rosado IV, Piruat JI, González-Naranjo P, Campillo NE, Páez JA, Pérez-Simón JA. *Int J Cancer.* 2017 Feb 1;140(3):674-685.

FI: 6,513 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mammals divert endogenous genotoxic formaldehyde into one-carbon metabolism. Burgos-Barragan G, Wit N, Meiser J, Dingler FA, Pietzke M, Mulderrig L, Pontel LB, Rosado IV, Brewer TF, Cordell RL, Monks PS, Chang CJ, Vázquez A, Patel KJ. *Nature.* 2017 Aug 31;548(7669):549-554.

FI: 40,137 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

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. *Hematol Oncol.* 2017 Dec;35(4):894-899.

FI: 3,118 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Randomized comparison of liposomal amphotericin B versus placebo to prevent invasive mycoses in acute lymphoblastic leukaemia. Cornely OA, Leguay T, Maertens J, Vehreschild MJGT, Anagnostopoulos A, Castagnola C, Verga L, Rieger C, Kondakci M, Härter G, Duarte RF, Allione B, Cordonnier C, Heussel CP, Morrissey CO, Agrawal SG, Donnelly JP, Bresnik M, Hawkins MJ, Garner W, Gökbüget N, AmBiGuard Study Group. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Aug 1;72(8):2359-2367.

FI: 5,071 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Modulation of cytotoxic responses by targeting CD160 prolongs skin graft survival across major histocompatibility class I barrier. Del Río ML, Bravo Moral AM, Fernández-Renedo C, Buhler L, Pérez-Simón JA, Chaloin O, Álvarez Nogal R, Fernández-Caso M, Rodríguez-Barbosa JI. *Transl Res.* 2017 Mar;181:83-95.e3.

FI: 4,652 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The incorporation of comorbidities in the prognostication of patients with lower-risk myelodysplastic syndrome. Falantes JF, Márquez-Malaver FJ, Knight T, Calderón-Cabrera C, Martino ML, González J, Montero I, Espigado I, Pérez-Simón JA. *Leuk Lymphoma.* 2017 Aug;58(8):1893-1902.

FI: 2,755 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Donor CTLA-4 Genotype Modulates the Immune Response to Minor Histocompatibility Antigen Mismatches. Gallardo D, Bosch-Vizcaya A, Rodríguez-Romanos R, Santos N, Buño I, de la Cámara R, Brunet S, Jiménez-Velasco A, González M, Nieto JB, Martínez-Laperche C, Vallejo C, Ferrá C, Sampol A, López-Jiménez J, Pérez-Simón JA, Martínez C, Díez JL, GvHD/Immunotherapy Committee of the Spanish Hematopoietic Transplant Group. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017 Dec;23(12):2042-2047.

FI: 4,704 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Panobinostat induces CD38 upregulation and augments the antimyeloma efficacy of daratumumab. García-Guerrero E, Gogishvili T, Danhof S, Schreder M, Pallaud C, Pérez-Simón JA, Einsele H, Hudecek M. *Blood*. 2017 Jun 22;129(25):3386-3388.

FI: 13,164 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Treatment options for relapse after autograft in multiple myeloma - report from an EBMT educational meeting. Garderet L, Cook G, Auner HW, Bruno B, Lokhorst H, Pérez-Simón JA, Sahebi F, Scheid C, Morris C, van Biezen A, Sobh M, Michallet M, Gahrton G, Schönland S, Kröger N. *Leuk Lymphoma*. 2017 Apr;58(4):797-808.

FI: 2,755 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tacrolimus plus sirolimus with or without ATG as GVHD prophylaxis in HLA-mismatched unrelated donor allogeneic stem cell transplantation. Kharfan-Dabaja MA, Parody R, Perkins J, López-Godino O, López-Corral L, Vázquez L, Caballero D, Falantes J, Shapiro J, Ortí G, Barba P, Valcárcel D, Esquirol A, Martino R, Piñana JL, Solano C, Tsalatsanis A, Pidala J, Anasetti C, Pérez-Simón JA. *Bone Marrow Transplant*. 2017 Mar;52(3):438-444.

FI: 3,874 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Acquired haemophilia: Epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. Mingot-Castellano ME, Núñez R, Rodríguez-Martorell FJ. *Med Clin (Barc)*. 2017 Apr 7;148(7):314-322.

FI: 1,125 **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 Vidriales 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 B Clin Cytom*. 2017 Sep;92(5):361-370.

FI: 2,474 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Platelet phagocytosis by granulopoietic precursors in a myelodysplastic syndrome overexpressing the P-selectin gene. Morales-Camacho RM, Serrano-Chacón MD, Prats-Martín C, Vargas MT, Bernal R, Burillo-Sanz S. *Br J Haematol*. 2017 Apr;177(2):171.

FI: 5,670 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Excess mortality in the myelodysplastic syndromes. Nomdedeu M, Pereira A, Ramos F, Valcárcel D, Costa D, Arnan M, Calvo X, Pomares H, Luño E, Díaz-Campelo M, Collado R, de Paz R, Falantes JF, Pedro C, Marco J, Oirtzabal I, Sánchez-García J, Tormo M, Cedena MT, Nomdedeu B, Sanz G, Spanish MDS Group. *Am J Hematol*. 2017 Feb;92(2):149-154.

FI: 5,275 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

P-Sulfocalix[6]arene as Nanocarrier for Controlled Delivery of Doxorubicin. Ostos FJ, Lebrón JA, Moyá ML, López-López M, Sánchez A, Clavero A, García-Calderón CB, Rosado IV, López-Cornejo P. *Chem Asian J*. 2017 Mar 16;12(6):679-689.

FI: 4,083 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Kon-tiki enhances PS2 integrin adhesion and localizes its ligand, Thrombospondin, in the myotendinous junction. Pérez-Moreno JJ, Espina-Zambrano AG, García-Calderón CB, Estrada B. *J Cell Sci*. 2017 Mar 1;130(5):950-962.

FI: 4,431 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intravascular lymphoma: look through the small vessels. Prats-Martín C, Franco-Macías E, Morales-Camacho RM, Pérez O, Vargas MT, de la Cruz Vicente F, Borrero JJ, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Ann Hematol*. 2017 Mar;96(3):517-519.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Circulating hypergranular neoplastic cells: not always leukemic promyelocytes. Prats-Martín C, Morales-Camacho RM. *Blood*. 2017 Dec 14;130(24):2689.

FI: 13,164 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy and safety of native versus pegylated Escherichia coli asparaginase for treatment of adults with high-risk, Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia. Ribera JM, Morgades M, Montesinos P, Martino R, Barba P, Soria B, Bermúdez A, Moreno MJ, González-Campos J, Vives S, Gil C, Abella E, Guàrdia R, Martínez-Carballeira D, Martínez-Sánchez P, Amigo ML, Mercadal S, Serrano A, López-Martínez A, Vall-Llovera F, Sánchez-Sánchez MJ, Peñarrubia MJ, Calbacho M, Méndez JA, Bergua J, Cladera A, Tormo M, García-Belmonte D, Feliu E, Ciudad J, Orfao A, PETHEMA Group, Spanish Society of Hematology. *Leuk Lymphoma*. 2017 Nov 22:1-10.

FI: 2,755 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical characteristics of patients with central nervous system relapse in BCR-ABL1-positive acute lymphoblastic leukemia: the importance of characterizing ABL1 mutations in cerebrospinal fluid. Sánchez R, Ayala R, Alonso RA, Martínez MP, Ribera J, García O, Sánchez-Pina J, Mercadal S, Montesinos P, Martino R, Barba P, González-Campos J, Barrios M, Lavilla E, Gil C, Bernal T, Escoda L, Abella E, Amigo ML, Moreno MJ, Bravo P, Guàrdia R, Hernández-Rivas JM, García-Guiñón A, Piernas S, Ribera JM, Martínez-López J. *Ann Hematol*. 2017 Jul;96(7):1069-1075.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Compassionate use of ruxolitinib in acute and chronic graft versus host disease refractory both to corticosteroids and extracorporeal photopheresis. Sarmiento Maldonado M, Ramírez Villanueva P, Bertín Cortes-Monroy P, Jara Arias V, Soto Donoso K, Uribe González P, Ocqueteau Tachini M, Pérez-Simón JA. *Exp Hematol Oncol*. 2017 Dec 2;6:32.

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

Azacidine improves clinical outcomes in older patients with acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes compared with conventional care regimens. Seymour JF, Döhner H, Butrym A, Wierzbowska A, Selleslag D, Jang JH, Kumar R, Cavenagh J, Schuh AC, Candoni A, Récher C, Sandhu I, Del Castillo TB, Al-Ali HK, Falantes J, Stone RM, Minden MD, Weaver J, Songer S, Beach CL, Dombret H. *BMC Cancer*. 2017 Dec 14;17(1):852.

FI: 3,288 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Candida parapsilosis misleading the automated absolute and differential white blood cell count. Verdesoto-Cozzarelli S, Prats-Martín C, Morales-Camacho RM, Pérez de Soto C, Ruiz M, de Blas JM, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Ann Hematol*. 2017 Jan;96(1):169-170.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Presence of acute and chronic renal failure in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: results of a retrospective analysis from the Spanish PNH Registry. Villegas A, Núñez R, Gaya A, Cuevas-Ruiz MV, Bosch JM, Carral A, Arizabalaga B, Gómez-Roncero MI, Mora A, Bravo P, Lavilla E, Monteserín C, Hernández B, Martínez-Barranco P, Jarque I, Urquía MA, García-Donas G, Brunet S, González FA, Urbano Á. *Ann Hematol*. 2017 Oct;96(10):1727-1733.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Sdh ablation promotes thyroid tumorigenesis by inducing a stem-like phenotype. Ashtekar A, Huk D, Magner A, La Perle K, Zhang X, Piruat JI, López-Barneo J, Jhian SM, Kirschner LS. *Endocr Relat Cancer*. 2017 Nov;24(11):579-591.

FI: 5,267 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Role of VHL, HIF1A and SDH on the expression of miR-210: Implications for tumoral pseudo-hypoxic fate. Merlo A, Bernardo-Castiñeira C, Sáenz-de-Santa-María I, Pitiot AS, Balbín M, Astudillo A, Valdés N, Scola B, Del Toro R, Méndez-Ferrer S, Piruat JI, Suarez C, Chiara MD. *Oncotarget*. 2017 Jan 24;8(4):6700-6717.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mesenchymal stromal cells (MSC) from JAK2+ myeloproliferative neoplasms differ from normal MSC and contribute to the maintenance of neoplastic hematopoiesis. Ramos TL, Sánchez-Abarca LI, Rosón-Burgo B, Redondo A, Rico A, Preciado S, Ortega R, Rodríguez C, Muntión S, Hernández-Hernández Á, De Las Rivas J, González M, González Porras JR, Del Cañizo C, Sánchez-Guijo F. *PLoS One*. 2017 Aug 10;12(8):e0182470.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

HDAC8 overexpression in mesenchymal stromal cells from JAK2+ myeloproliferative neoplasms: a new therapeutic target? Ramos TL, Sánchez-Abarca LI, Redondo A, Hernández-Hernández Á, Almeida AM, Puig N, Rodríguez C, Ortega R, Preciado S, Rico A, Muntión S, Porras JRG, Del Cañizo C, Sánchez-Guijo F. *Oncotarget*. 2017 Apr 25;8(17):28187-28202.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Assessment of dry eye in a GVHD murine model: Approximation through tear osmolarity measurement. Martínez-Carrasco R, Sánchez-Abarca LI, Nieto-Gómez C, García EM, Ramos TL, Velasco A, Sánchez-Guijo F, Aijón J, Hernández-Galilea E. *Exp Eye Res*. 2017 Jan;154:64-69.

FI: 3,332 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- RED 2012 PEREZ SIMÓN, JOSÉ ANTONIO RETIC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 97.850,00 €
Duración del proyecto (meses): 53
- REJUVENECIMIENTO DE LA HEMATOPOYESIS Y LA FUNCIÓN NEURONAL EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL MEDIANTE EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA
Importe: 36.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- REACTIVES ALDEHYDES IN FANCONI ANAEMIA AND OTHER BONE MARROW FAILURE SYNDROMES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 273.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- TRASPLANTE HAPLOIDÉNTICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 146.125,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- PFIS 2016 MEDRANO DOMÍNGUEZ, MAYTE FI16/00412
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- INMUNOTERAPIA ADOPTIVA CONTRA EL CÁNCER: USO DE LINFOCITOS T MODIFICADOS GENÉTICAMENTE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 12.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 2

- TRATAMIENTO DE EICH REFRACTARIA A PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SECUENCIAL DE CÉLULAS MESENQUIMALES ALOGÉNICAS EXPANDIDAS IN VITRO
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 60.375,00 €
 Duración del proyecto (meses): 48
- OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA EICH AGUDA CON CELULAS MESENQUIMALES ESTROMALES DE ORIGEN ADIPOCÍTICO
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 45.677,50 €
 Duración del proyecto (meses): 47
- NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA: CANNABINOIDES Y TERAPIA CELULAR
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 171.215,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- 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
- RED DE TERAPIA CELULAR (TERCEL)
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 4.339,50 €
 Duración del proyecto (meses): 59

Tesis

- NUEVAS ESTRATEGIAS Y MECANISMOS DE INMUNOMODULACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LAS HEMOPATÍAS MALIGNAS
 Doctorando: ÁLVAREZ LADERAS, ISABEL
 Fecha de lectura: 19/06/2017
 Director: PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO, CABALLERO VELÁZQUEZ TERESA
- STRATEGIES TO OBTAIN TUMOR-REACTIVE CELLS FOR CANCER IMMUNOTHERAPY BY CELL SORTING AND GENETIC MODIFICATIONS OF T LYMPHOCYTES
 Doctorando: GARCÍA GUERRERO, ESTEFANÍA
 Fecha de lectura: 05/09/2017
 Director: PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO, HUDECEK MICHAEL

- NUEVAS MODALIDADES DE INMUNOPROFILAXIS EN TRASPLANTE: INHIBIDORES DEL PROTEOSOMA
 Doctorando: CALDERÓN CABRERA, CRISTINA
 Fecha de lectura: 22/09/2017
 Director: PÉREZ SIMÓN JOSÉ ANTONIO, CABALLERO VELÁZQUEZ TERESA

Patentes

- USE OF CANNABINOIDS AS CERAMIDE-GENERATING ANTICANCER AGENTS IN TUMORS OF THE HEMATOPOIETIC AND LYMPHOID TISSUES
 TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 30/06/2017
 Número de Registro: EP 15820443.8
- DERIVADOS DEL INDAZOL PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER
 TITULAR: CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 27/04/2017
 Número de Registro: PCT/ES2017/070261
- USE OF CANNABINOIDS AS CERAMIDE-GENERATING ANTICANCER AGENTS IN TUMORS OF THE HEMATOPOIETIC AND LYMPHOID TISSUES
 TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 05/06/2017
 Número de Registro: US 15/533,337



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. Investigadora Estabilizada Nicolás Monardes adscrita a la UGC de Anatomía Patológica.

Miembros del grupo

- **Ávila Polo, Rainiero.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Flores de Mera, María de la Luz.** Dra. en Biología Molecular. Posdoctoral.
- **Gasca Bellido, Jessica.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Jiménez Guerrero, Rocío.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.

Resumen

Objetivos generales y líneas de investigación:

1. Mecanismos de apoptosis, resistencia y sensibilización inducidos por drogas anti-mitóticas (Paclitaxel, PEITC, Epotilona B, y otras) en líneas celulares de cáncer de próstata, vejiga y mama.
2. Análisis de los mecanismos de muerte celular mediados por Obatoclax. Papel de la autofagia en la sensibilización a paclitaxel en células resistentes.
3. Efectos del tratamiento con drogas anti-mitóticas sobre las vías de señalización mediadas por Akt/PI3K, NFK β , Wnt/ β Catenina y PKC δ en líneas celulares de cáncer de próstata, vejiga y mama.
4. 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).
5. Análisis de nuevos inhibidores de MCL1 y PLK1 en líneas celulares resistentes a taxanos. Búsqueda de terapias combinadas que incrementen la respuesta al tratamiento.
6. Efectos de las proteínas implicadas en la inducción/represión de genes relacionados con invasión y metástasis. Análisis mediante microarrays de expresión y estudios de validación mediante qPCR e inmunohistoquímica en biopsias de pacientes y correlaciones clínicas.

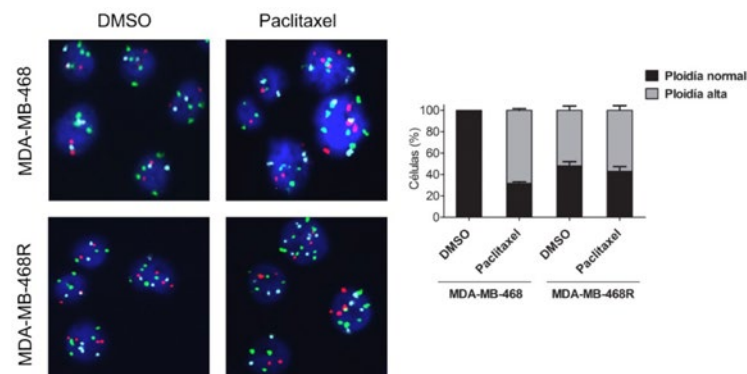


Figura 1. Análisis mediante FISH de ploidía de las células MDA-MB-468 y MDA-MB-468R de cáncer de mama sensible y resistente al tratamiento con paclitaxel. El número de señales por célula se determinó con los cromosomas 1 (rojo), 11 (verde) y 17 (azul) en al menos 100 células. Se muestran imágenes representativas. Los histogramas representan la media \pm SEM del porcentaje de células con ploidía normal o con ploidía más alta en cada condición, tomando como control la ploidía de la línea MDA-MB-468 tratadas con DMSO.

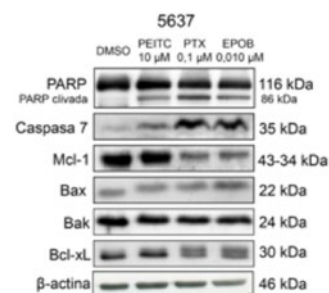


Figura 2: Influencia del tratamiento con diversos fármacos anti-mitóticos en células de cáncer de vejiga 5637. Análisis de expresión mediante Western blot de marcadores de apoptosis y proteínas de la familia Bcl-2.

Publicaciones

Both p62/SQSTM1-HDAC6-dependent autophagy and the aggresome pathway mediate CDK1 degradation in human breast cancer. Galindo-Moreno M, Giráldez S, Sáez C, Japón MÁ, Tortolero M, Romero F. *Sci Rep.* 2017 Aug 30;7(1):10078.

FI: 4,259 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

G₁/S phase progression is regulated by PLK1 degradation through the CDK1/ β TrCP axis. Giráldez S, Galindo-Moreno M, Limón-Mortés MC, Rivas AC, Herrero-Ruiz J, Mora-Santos M, Sáez C, Japón MÁ, Tortolero M, Romero F. *FASEB J.* 2017 Jul;31(7):2925-2936.

FI: 5,498 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Multidrug resistance transporter profile reveals MDR3 as a marker for stratification of blastemal Wilms tumour patients. Hontecillas-Prieto L, García-Domínguez DJ, Vaca DP, García-Mejías R, Marcilla D, Ramírez-Villar GL, Sáez C, de Álava E. *Oncotarget.* 2017 Feb 14;8(7):11173-11186. # Autores de correspondencia
FI: 5,168 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

BIM-23A760 influences key functional endpoints in pituitary adenomas and normal pituitaries: molecular mechanisms underlying the differential response in adenomas. Ibáñez-Costa A, López-Sánchez LM, Gahete MD, Rivero-Cortés E, Vázquez-Borrego MC, Gálvez MA, de la Riva A, Venegas-Moreno E, Jiménez-Reina L, Moreno-Carazo A, Tinahones FJ, Maraver-Selfa S, Japón MA, García-Arnés JA, Soto-Moreno A, Webb SM, Kineman RD, Culler MD, Castaño JP, Luque RM. *Sci Rep.* 2017 Feb 9;7:42002.
FI: 4,259 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Prognostic relevance of Src activation in stage II-III colon cancer. Martínez-Pérez J, López-Calderero I, Sáez C, Benavent M, Limón ML, González-Expósito R, Soldevilla B, Riesco-Martínez MC, Salamanca J, Carnero A, García-Carbonero R. *Hum Pathol.* 2017 Sep;67:119-125.
FI: 3,014 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

HMGA2 overexpression predicts relapse susceptibility of blastemal Wilms tumor patients. Hontecillas-Prieto L, García-Domínguez DJ, García-Mejías R, Ramírez-Villar GL, Sáez C, de Álava E. *Oncotarget.* 2017 Dec 14;8(70):115290-115303.
FI: 5,168 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Resection of upper lip adenoid cystic carcinoma and reconstruction with reverse Yu flap: Report of three cases and a literature review. Sánchez-Sánchez M, Infante-Cossio P, Lozano-Rosado R, González-Pérez LM, Japón-Rodríguez MA, González-Padilla JD, Martínez-Sahuquillo-Márquez A, Belmonte-Caro R. *Mol Clin Oncol.* 2017 Mar;6(3):444-450.
FI: 0,000 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, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 72.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- M-AES 2015 ÁVILA POLO, ROGELIO RAINIERO MV15/00022
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 12.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 10608

- QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER UROLÓGICO AVANZADO: DIANAS REGULADAS POR PKC-DELTA 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): 47

- NM 2012-2 SÁEZ TORRES, CARMEN G-I RC-0003-2015
 Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Importe: 221.900,00 €
 Duración del proyecto (meses): 47

- PIF-III 2010 FLORES DE MERA, M LUZ CTS-6243
 Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
 Importe: 42.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 17

Tesis

- PAPEL DEL SISTEMA UBICUITINA PROTEASOMA EN LA RESPUESTA A TERAPIAS ANTIMITÓTICAS Y SU SIGNIFICADO CLÍNICO EN CÁNCER
 Doctorando: GASCA BELLIDO, JÉSSICA
 Fecha de lectura: 19/09/2017
 Director: JAPÓN RODRÍGUEZ MIGUEL ÁNGEL, SÁEZ TORRES CARMEN



Investigadora responsable

Ana M^a Rojas Mendoza

Doctora en Biología. Investigadora Responsable (CSIC) Grupo IBiS.

Miembros del grupo

- **Cases Díaz, Ildelfonso.** Doctor en Biología. Investigador.
- **Monsalve Zapata, Paula.** Grado en Biotecnología. Técnico de Garantía Juvenil.

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

A non-canonical mismatch repair pathway in prokaryotes. Castañeda-García, A; Prieto, A.I., Rodríguez-Beltrán, J., Alonso, N., Cantillón, D., Costas, C., Pérez-Lago, L., Zegeye, E.D., Herranz, M., Plocinski, P., Tonjum, T., García de Viedma, D., Paget, M, Waddell, S.J., Rojas, A.M., Doherty, A.J., Blázquez, J. Nat Commun. 2017 Jan 27;8:14246.

FI: 12,124 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Novel miRNA-mRNA interactions conserved in essential cancer pathways. Andrés-León E, Cases I, Alonso S, Rojas AM. Sci Rep. 2017 Apr 7;7:46101.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO



Tesis

- ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE LAS REDES DE REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA EN CÁNCER BASADAS EN MICROARNS
Doctorando: ANDRÉS LEÓN, EDUARDO
Fecha de lectura: 17/07/2017
Director: VALENCIA HERRERA ALFONSO, ROJAS MENDOZA ANA M^a

Patentes

- CEPAS DE MYCOBACTERIUM HIPERMUTADAS
TITULAR: CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 02/01/2017
Número de Registro: PCT/ES2017/070002



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

- **Aguado Domínguez, Elena.** Lda. en Bioquímica. Técnico.
- **Biscuola, Michele.** Dr. en Biología. Investigador.
- **Blanco Lobo, Ángela María.** Técnico Anatomía Patológica.
- **Carmona Berraquero, Fernando.** Ldo. en Ciencias Ambientales. Predoctoral.
- **Castilla Ramírez, Carolina.** Dra. en Biología. Investigadora Biobanco.
- **Delgado García, Mercedes.** Dra. en Biología. Técnico.
- **Díaz Martín, Juan.** Dr. en Biología. Investigador Posdoctoral.
- **García Domínguez, Daniel José.** Dr. en Biología. Posdoctoral CIBER.
- **Hernández Barrera, M^a José.** Técnico Sup. Lab. Anatomía Patológica (FP2)
- **Hontecillas Prieto, Lourdes.** Dr. en Biología. Posdoctoral CIBER.
- **Jordán Pérez, M^a del Carmen.** Técnico Anatomía Patológica.
- **Monteiro Amaral, Ana Teresa.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Puerto Camacho, M^a Pilar.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Robles Frías, M^a José.** Dra. en Medicina. Investigadora.
- **Rodríguez Núñez, Pablo.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Romero Pérez, Laura.** Dra. en Biología. Posdoctoral.

Resumen

Durante 2017 el grupo se ha consolidado en el IBiS. Ocupa los laboratorios 203 y 220, y ha terminado 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. Ha continuado con la ejecución de 3 proyectos con financiación europea competitiva.

Se han renovado también tres acuerdos con sendas asociaciones de pacientes que desean apoyar nuestra investigación.



Publicaciones

DNA methylation heterogeneity defines a disease spectrum in Ewing sarcoma. Sheffield NC, Pierron G, Klughammer J, Datlinger P, Schönegger A, Schuster M, Hadler J, Surdez D, Guillemot D, Lapouble E, Freneaux P, Champigneulle J, Bouvier R, Walder D, Ambros IM, Hutter C, Sorz E, Amaral AT, de Álava E, Schallmoser K, Strunk D, Rinner B, Liegl-Atzwanger B, Huppertz B, Leithner A, de Pinieux G, Terrier P, Laurence V, Michon J, Ladenstein R, Holter W, Windhager R, Dirksen U, Ambros PF, Delattre O, Kovar H, Bock C, Tomazou EM. *Nat Med.* 2017 Mar;23(3):386-395.

FI: 29,886 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Ewing Sarcoma, an Update on Molecular Pathology with Therapeutic Implications. de Álava E. *Surg Pathol Clin.* 2017 Sep;10(3):575-585.

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

Proposal for the Creation of a National Strategy for Precision Medicine in Cancer: a position statement of SEOM, SEAP and SEFH. Garrido P, Aldaz A, Calleja MÁ, De Álava E, Lamas MJ, Martín M, Matías-Guiu X, Palacios J, Vera R. *Fam Hosp.* 2017 Nov 1;41(6):688-691.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tumores del estroma gastrointestinal: breve actualización y consenso de la SEAP-SEOM sobre diagnóstico patológico y molecular. González-Cámpora R., Ramos Asensio R., Vallejo-Benítez A., Marcilla-Plaza D., Biscuola M., Martínez-Marín V., Serrano C., Hindi N., López-Guerrero J.-A., Martín-Broto J. *Rev Esp Patol.* 2017 May;50(2):89-99.

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

HMG2A overexpression predicts relapse susceptibility of blastemal Wilms tumor patients. Hontecillas-Prieto L, García-Domínguez DJ, García-Mejías R, Ramírez-Villar GL, Sáez C, de Álava E. *Oncotarget.* 2017 Dec 14;8(70):115290-115303.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Multidrug resistance transporter profile reveals MDR3 as a marker for stratification of blastemal Wilms tumour patients. Hontecillas-Prieto L, García-Domínguez DJ, Vaca DP, García-Mejías R, Marcilla D, Ramírez-Villar GL, Sáez C, de Álava E. *Oncotarget.* 2017 Feb 14;8(7):11173-11186.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

DNA methylation profiling identifies PTRF/Cavin-1 as a novel tumor suppressor in Ewing sarcoma when co-expressed with caveolin-1. Huertas-Martínez J, Court F, Rello-Varona S, Herrero-Martín D, Almacellas-Rabaiget O, Sáinz-Jaspeado M, García-Monclús S, Lagares-Tena L, Buj R, Hontecillas-Prieto L, Sastre A, Azorín D, Sanjuan X, López-Alemán R, Moran S, Roma J, Gallego S, Mora J, García Del Muro X, Giangrande PH, Peinado MA, Alonso J, de Álava E, Monk D, Esteller M, Tirado OM. *Cancer Lett.* 2017 Feb 1;386:196-207.

FI: 6,375 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Inflammation and stem markers association to PIM1/PIM2 kinase-induced tumors in breast and uterus. Jiménez-García MP, Lucena-Cacace A, Robles-Frías MJ, Ferrer I, Narlik-Grassow M, Blanco-Aparicio C, Carnero A. *Oncotarget.* 2017 Jul 22;8(35):58872-58886.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

GEIS-21: a multicentric phase II study of intensive chemotherapy including gemcitabine and docetaxel for the treatment of Ewing sarcoma of children and adults: a report from the Spanish sarcoma group (GEIS). Mora J, Castañeda A, Pérez-Jaume S, López-Pousa A, Maradiegue E, Valverde C, Martín-Broto J, García Del Muro X, Cruz O, Cruz J, Martínez-Trufero J, Maurel J, Vaz MA, de Álava E, de Torres C. *Br J Cancer.* 2017 Sep 5;117(6):767-774.

FI: 6,176 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- SB 2013 DÍAZ MARTÍN, JUAN CD13/00145
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- BIOBANCO HOSPITALARIO - ECAI 2013 HUVR PRIORIDAD 2 BIOBANCO HOSPITALARIO F1-0020-2013
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 165.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- UROSARC- EUROPEAN CLINICAL TRIALS IN RARE SARCOMAS WITHIN AN INTEGRATED TRANSLATIONAL TRIAL NETWORK
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 119.999,60 €
Duración del proyecto (meses): 37
- 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
- BÚSQUEDA, VALIDACIÓN Y TRASLACIÓN CLÍNICA DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS A PARTIR DE ESTUDIOS DE GENÓMICA Y EPIGENÓMICA INTEGRATIVA EN SARCOMA DE EWING
Financiador: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER
Importe: 1.200.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 59

- DETECCIÓN DE FUSIONES GÉNICAS PATOGNOMÓNICAS EN SARCOMAS MEDIANTE NGS Y BIOPSIA LÍQUIDA PARA MEJORAR EL DIAGNÓSTICO, LA ESTRATIFICACIÓN Y EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 60.375,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- 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
- EVALUACIÓN DEL POTENCIAL CLÍNICO DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES EN LA MONITORIZACIÓN DE LA RESPUESTA A FÁRMACOS Y LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL EN SARCOMA DE EWING
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 59.832,89 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- 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
- NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN EL SARCOMA DE EWING: ESTUDIO DEL MICROMEDIOAMBIENTE
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 296.752,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- PLATAFORMA BIOBLANCO
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 189.250,01 €
 Duración del proyecto (meses): 47
- RED TEMATICA DE INVESTIGACION COOPERATIVA DE CÁNCER
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 326.025,00 €
 Duración del proyecto (meses): 46
- RELEVANCIA DE LA ENDOGLINA EN LA PATOLOGÍA DEL SARCOMA DE EWING: DESARROLLO DE TRATAMIENTOS PERSONALIZADOS INNOVADORES - ENDOWING
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 402.998,00 €
 Duración del proyecto (meses): 38



INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



Investigador responsable

Sebastián Chávez de Diego

Doctor en Biología. Catedrático Departamento de Genética - Universidad de Sevilla.

Co-investigador responsable

Jesús de la Cruz Díaz

Doctor en Biología. Catedrático Departamento de Genética - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Begley, Victoria Sarah.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Contreras Bernal, Laura.** Graduada en Biología. Predoctoral.
- **Contreras Fernández, Julia M.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Delgado Ramos, Lidia.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Delgado Román, Irene.** Graduada en Biomedicina. Predoctoral.
- **Espinar Marchena, Francisco J.** Dr. en Biología. Predoctoral.
- **Fernández Casas, Irene. Lda. en Biotecnología.** Técnico Garantía Juvenil.
- **Fernández Fernández, José.** Graduado en Biología. Predoctoral.
- **Gómez Herreros, Fernando.** Dr. en Biología. Ramón y Cajal.
- **Martín Villanueva, Sara.** Lda. Biotecnología. Predoctoral.
- **Muñoz Centeno, María de la Cruz.** Dra. en Biología. Profesora Titular.
- **Payán Bravo, Laura.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Peñate Salas, Xenia.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Rodríguez Galán, Olga.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Rubio Contreras, Diana.** Graduada en Biomedicina. Predoctoral.
- **Velasco Ramírez, Carmen.** Dra. en Biología. Profesora Titular.
- **Villalobo Polo, Eduardo.** Dr. en Biología. Profesor Titular.

Resumen

La labor científica que el grupo de investigación EXPRESIÓN GÉNICA ha desarrollado durante el año 2017 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 han continuado profundizando diferentes aspectos del proceso de elongación transcripcional, como su conexión funcional con la degradación de los RNA mensajeros y el papel que en el desempeña la prefoldina, una cochaperona que también hemos encontrado asociada al proceso de mRNA splicing. Hemos descrito un nuevo método de mapeo de cromatina, que permite estudiar nucleosomas que están siendo transcritos. Se ha descrito asimismo la existencia de un mecanismo de retroalimentación que modula la elongación transcripcional y que está mediado por el factor de cromatina Spt6, implicado en el proceso de latencia del VIH. Igualmente, se han continuado los estudios de heterogeneidad proliferativa de poblaciones clonales, enfocando la relación entre envejecimiento, regulación del ciclo celular y capacidad proliferativa.

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 uL13 y eL14, o eL8, eL15 y eL36 tienen durante las reacciones de ensamblaje ribosómico.

En 2017 se ha producido la consolidación en 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 el daño en el DNA y la inestabilidad genómica, así como sus conexiones con la enfermedad humana.

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 presentan un interesante potencial de traslación biomédica que está siendo explorado en colaboración con otros grupos de nuestro Instituto.

Publicaciones

The ribosome assembly gene network is controlled by the feedback regulation of transcription elongation. Gómez-Herreros F, Margaritis T, Rodríguez-Galán O, Pelechano V, Begley V, Millán-Zambrano G, Morillo-Huesca M, Muñoz-Centeno MC, Pérez-Ortín JE, de la Cruz J, Holstege FCP, Chávez S. *Nucleic Acids Res.* 2017 Sep 19;45(16):9302-9318.

FI: 10,162 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

TDP2 suppresses chromosomal translocations induced by DNA topoisomerase II during gene transcription. Gómez-Herreros F, Zagnoli-Vieira G, Ntai I, Martínez-Macías MI, Anderson RM, Herrero-Ruiz A, Caldecott KW. *Nat Commun.* 2017 Aug 10;8(1):233.

FI: 12,124 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Asymmetric cell division requires specific mechanisms for adjusting global transcription. Mena A, Medina DA, García-Martínez J, Begley V, Singh A, Chávez S, Muñoz-Centeno MC, Pérez-Ortín JE. *Nucleic Acids Res.* 2017 Dec 1;45(21):12401-12412.

FI: 10,162 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Regulation of transcription elongation in response to osmotic stress. Silva A, Cavero S, Begley V, Solé C, Böttcher R, Chávez S, Posas F, de Nadal E. *PLoS Genet.* 2017 Nov 20;13(11):e1007090.

FI: 6,100 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Subtracting the sequence bias from partially digested MNase-seq data reveals a general contribution of TFIIIS to nucleosome positioning. Gutiérrez G, Millán-Zambrano G, Medina DA, Jordán-Pla A, Pérez-Ortín JE, Peñate X, Chávez S. *Epigenetics Chromatin.* 2017 Dec 7;10(1):58.

FI: 5,189 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Placeholder factors in ribosome biogenesis: please, pave my way. Espinar-Marchena FJ, Babiano R, de la Cruz J. *Microb Cell.* 2017 Apr 27;4(5):144-168. Review.

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

Proyectos

- **ANÁLISIS DE LOS PRINCIPIOS QUE RIGEN EL ENSAMBLAJE DE LOS RIBOSOMAS EUCARIOTAS**
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 180.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 42
- **ENSAMBLAJE DE SUBUNIDADES RIBOSÓMICAS EUCARIÓTICAS: ANÁLISIS DE FACTORES DE ENSAMBLAJE Y DE PROTEÍNAS RIBOSÓMICAS**
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA 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, INDUSTRIA 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): 42
- **HOMEOSTASIA Y RECAMBIO MOLECULAR EN EL DOGMA CENTRAL**
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 250.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

- **ESTUDIO DEL ENSAMBLAJE RIBOSÓMICO EN SACCHAROMYCES CEREVISIAE**
 Doctorando: ESPINAR MARCHENA, FRANCISCO JOSÉ
 Fecha de lectura: 15/09/2017
 Director: DE LA CRUZ DÍAS JESÚS



Investigador responsable

Javier Martín Broto

Doctor en Biomedicina. Investigador Responsable Emergente

Co-investigador responsable

Ignacio Durán Martínez

Doctor en Medicina. Jefe de Sección de Oncología.

Miembros del grupo

- **Alonso García, Miriam.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Benavent Viñuelas, Marta.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Bernabè Caro, Reyes.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Corral Jaime, Jesús.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gallego Jiménez, Inmaculada.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Garrigós Vacas, Carmen.** Dra. en Farmacia. Posdoctoral.
- **Hindi Muñiz, Nadia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Lasso de la Vega González, Roberto.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **López Álvarez, María.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Molina Pinelo, Sonia.** Dra. en Biología. Nicolás Monardes.
- **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.** Técnico Superior de laboratorio de Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **Salvador Bofill, Javier.** Dr. en Medicina. Jefe de Servicio de Oncología.
- **Sánchez Bustos, Paloma.** Técnico Superior de laboratorio de Diagnóstico Clínico. Técnico.
- **Sánchez Gastaldo, Amparo.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Sánchez Pérez, Tania.** Dra. en Biología. Investigador.
- **Sancho Márquez, M^a Pilar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Da Silva Moura, David.** Dr. en Biología. Investigador.
- **Tarón Rica, Miguel.** Dr. en Biología. Investigador.
- **Valladares Ayerbes, Manuel J.** Dr. en Medicina. FEA.

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.

Publicaciones

Atezolizumab as first-line treatment in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma: a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Balar AV, Galsky MD, Rosenberg JE, Powles T, Petrylak DP, Bellmunt J, Loriot Y, Necchi A, Hoffman-Censits J, Pérez-Gracia JL, Dawson NA, van der Heijden MS, Dreicer R, Srinivas S, Retz MM, Joseph RW, Drakaki A, Vaishampayan UN, Sridhar SS, Quinn DI, Durán I, Shaffer DR, Eigl BJ, Grivas PD, Yu EY, Li S, Kadel EE, Boyd Z, Bourgon R, Hegde PS, Mariathasan S, Thåström A, Abidoye OO, Fine GD, Bajorin DF, IMvigor210 Study Group. *Lancet*. 2017 Jan 7;389(10064):67-76.

FI: 47,831 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Professional burnout in European young oncologists: results of the European Society for Medical Oncology (ESMO) Young Oncologists Committee Burnout Survey. Banerjee S, Califano R, Corral J, de Azambuja E, De Mattos-Arruda L, Guarneri V, Hutka M, Jordan K, Martinelli E, Mountzios G, Ozturk MA, Petrova M, Postel-Vinay S, Preusser M, Qvortrup C, Volkov MNM, Taberner J, Olmos D, Strijbos MH. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(7):1590-1596.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Early clinical trials in paediatric oncology in Spain: a nationwide perspective. Bautista F, Gallego S, Cañete A, Mora J, Díaz de Heredia C, Cruz O, Fernández JM, Rives S, Berlanga P, Hladun R, Juan Ribelles A, Madero L, Ramírez M, Fernández Delgado R, Pérez-Martínez A, Mata C, Llorca A, Martín Broto J, Cela ME, Ramírez G, Sábado C, Acha T, Astigarraga I, Sastre A, Muñoz A, Guibelalde M, Moreno L, en nombre de la Sociedad Española de Oncología Pediátrica (SEHOP) y el Grupo de Nuevas Terapias en Oncología Pediátrica, Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP) and the New Drug Development Group in Pediatric Oncology. *An Pediatr (Barc)*. 2017 Sep;87(3):155-163.

FI: 1,140 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Primary squamous cell carcinoma of the thyroid. Initial assessment and follow-up using ¹⁸F-FDG PET/CT. Caballero Gullón L, Carmona González E, Martínez Estévez A, Gómez Camarero MP, Corral JJ, Borrego Dorado I. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2017 Jul - Aug;36(4):257-259.

FI: 0,951 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). Carrato A, Abad A, Massuti B, Grávalos C, Escudero P, Longo-Muñoz F, Manzano JL, Gómez A, Safont MJ, Gallego J, García-Paredes B, Pericay C, Dueñas R, Rivera F, Losa F, Valladares-Ayerbes M, González E, Aranda E, Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD). *Eur J Cancer*. 2017 Aug;81:191-202.

FI: 6,029 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Androgen receptor gene status in plasma DNA associates with worse outcome on enzalutamide or abiraterone for castration-resistant prostate cancer: a multi-institution correlative biomarker study. Conteduca V, Wetterskog D, Sharabiani MTA, Grande E, Fernández-Pérez MP, Jayaram A, Salvi S, Castellano D, Romanel A, Lolli C, Casadio V, Gurioli G, Amadori D, Font A, Vázquez-Estévez S, González Del Alba A, Mellado B, Fernández-Calvo O, Méndez-Vidal MJ, Climent MA, Durán I, Gallardo E, Rodríguez A, Santander C, Sáez MI, Puente J, Gasi Tandefelt D, Wingate A, Dearnaley D, PREMIERE Collaborators, Spanish Oncology Genitourinary Group, Demichelis F, De Giorgi U, González-Billalabeitia E, Attard G. *Ann Oncol*. 2017 Jul 1;28(7):1508-1516.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proteomic Analysis of the E3 Ubiquitin-Ligase Hakai Highlights a Role in Plasticity of the Cytoskeleton Dynamics and in the Proteasome System. Díaz-Díaz A, Casas-Pais A, Calamia V, Castosa R, Martínez-Iglesias O, Roca-Lema D, Santamarina I, Valladares-Ayerbes M, Calvo L, Chantada V, Figueroa A. *J Proteome Res*. 2017 Aug 4;16(8):2773-2788.

FI: 4,268 **Primer Cuartil:** SI **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. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017 Nov;26(6).

FI: 2,104 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Resistance to Targeted Therapies in Renal Cancer: The Importance of Changing the Mechanism of Action. Durán I, Lambea J, Maroto P, González-Larriba JL, Flores L, Granados-Principal S, Graupera M, Sáez B, Vivancos A, Casanovas O. *Target Oncol*. 2017 Feb;12(1):19-35.

FI: 3,438 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Phase 1 study of intravenous administration of the chimeric adenovirus enadenotucirev in patients undergoing primary tumor resection. García-Carbonero R, Salazar R, Durán I, Osman-García I, Paz-Ares L, Bozada JM, Boni V, Blanc C, Seymour L, Beadle J, Alvis S, Champion B, Calvo E, Fisher K. *J Immunother Cancer*. 2017 Sep 19;5(1):71.

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

Treatment Rationale and Study Design for the RELAY Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Study of Erlotinib With Ramucirumab or Placebo in Patients With Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-Positive Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. Garon EB, Reck M, Paz-Ares L, Ponce S, Jaime JC, Juan O, Nadal E, Lee P, Dalal R, Liu J, He S, Treat J, Nakagawa K. *Clin Lung Cancer*. 2017 Jan;18(1):96-99.

FI: 3,434 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Single nucleotide polymorphisms as prognostic and predictive biomarkers in renal cell carcinoma. Garrigós C, Espinosa M, Salinas A, Osman I, Medina R, Tarón M, Molina-Pinelo S, Durán I. *Oncotarget*. 2017 Nov 20;8(63):106551-106564.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Second-Line Treatment Selection in Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer of Adenocarcinoma Histology: Findings From a European Survey of Treating Physicians. Girard N, Corral J, Cortinovis D, Heigener DF. *Clin Lung Cancer*. 2017 Mar;18(2):e89-e97.

FI: 3,434 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prognostic Significance of Venous Thromboembolic Events in Disseminated Germ Cell Cancer Patients. González-Billalabeitia E, Castellano D, Sobrevilla N, Guma J, Hervás D, Luengo MI, Aparicio J, Sánchez-Muñoz A, Mellado B, Sáenz A, Valverde C, Fernández A, Margeli M, Durán I, Fernández S, Sastre J, Ros S, Maroto P, Manneh R, Cerezuela P, Carmona-Bayonas A, Ayala de la Peña F, Aguilar JL, Rivera S, García del Muro X, Germà-Lluch JR, Spanish Germ Cell Cancer Group/Grupo Germinal (SGCCG). *J Natl Cancer Inst*. 2017 Jan 25;109(4). pii: djw265.

FI: 12,589 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Tumores del estroma gastrointestinal: breve actualización y consenso de la SEAP-SEOM sobre diagnóstico patológico y molecular. González-Cámpora R., Ramos Asensio R., Vallejo-Benítez A., Marcilla-Plaza D., Biscuola M., Martínez-Marín V., Serrano C., Hindi N., López-Guerrero J.-A., Martín-Broto J. *Rev Esp Patol*. 2017 May;50(2):89-99.

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

The role of mTOR inhibition as second-line therapy in metastatic renal carcinoma: clinical evidence and current challenges. González-Larriba JL, Maroto P, Durán I, Lambea J, Flores L, Castellano D, The Changing Group. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017 Mar;17(3):217-226.

FI: 2,212 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial. Gronchi A, Ferrari S, Quagliuolo V, Broto JM, Pousa AL, Grignani G, Basso U, Blay JY, Tendero O, Beveridge RD, Ferraresi V, Lugowska I, Merlo DF, Fontana V, Marchesi E, Donati DM, Palassini E, Palmerini E, De Sanctis R, Morosi C, Stacchiotti S, Bague S, Coindre JM, Dei Tos AP, Picci P, Bruzzi P, Casali PG. *Lancet Oncol*. 2017 Jun;18(6):812-822.

FI: 33,900 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Dovitinib in patients with gastrointestinal stromal tumour refractory and/or intolerant to imatinib. Joensuu H, Blay JY, Comandone A, Martín-Broto J, Fumagalli E, Grignani G, Del Muro XG, Adenis A, Valverde C, Pousa AL, Bouché O, Italiano A, Bauer S, Barone C, Weiss C, Crippa S, Camozzi M, Castellana R, Le Cesne A. *Br J Cancer*. 2017 Oct 24;117(9):1278-1285.

FI: 6,176 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

An update on the management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European Consensus Initiative between Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN) and European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG). Kasper B, Baumgarten C, García J, Bonvalot S, Haas R, Haller F, Hohenberger P, Penel N, Messiou C, van der Graaf WT, Gronchi A, Desmoid Working Group. *Ann Oncol*. 2017 Oct 1;28(10):2399-2408.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Clinical and pathologic features of patients with non-epithelial ovarian cancer: retrospective analysis of a single institution 15-year experience. Kempf E, Desamericq G, Vieites B, Díaz-Padilla I, Calvo E, Estévez P, García-Arreza A, Martínez-Maestre MA, Durán I. *Clin Transl Oncol*. 2017 Feb;19(2):173-179.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Real-world experience of everolimus as second-line treatment in metastatic renal cell cancer after failure of pazopanib. Koutsoukos K, Bamias A, Tzannis K, Espinosa Montañó M, Bozionelou V, Christodoulou C, Stefanou D, Kalofonos H, Durán I, Papazisis K. *Onco Targets Ther*. 2017 Oct 6;10:4885-4893.

FI: 2,612 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Biomarkers of response to PD-1/PD-L1 inhibition. Maleki Vareki S, Garrigós C, Durán I. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017 Aug;116:116-124.

FI: 4,971 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The importance of treating by histological subtype in advanced soft tissue sarcoma. Martín Broto J, Le Cesne A, Reichardt P. *Future Oncol*. 2017 Jan;13(1s):23-31.

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

A randomized adaptive phase II/III study of buparlisib, a pan-class I PI3K inhibitor, combined with paclitaxel for the treatment of HER2- advanced breast cancer (BELLE-4). Martín M, Chan A, Dirix L, O'Shaughnessy J, Hegg R, Manikhas A, Shtivelband M, Krivorotko P, Batista López N, Campone M, Ruiz Borrego M, Khan QJ, Beck JT, Ramos Vázquez M, Urban P, Goteti S, Di Tomaso E, Massacesi C, Delalogue S. *Ann Oncol*. 2017 Feb 1;28(2):313-320.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Martín M, Holmes FA, Ejlersen B, Delalogue S, Moy B, Iwata H, von Minckwitz G, Chia SKL, Mansi J, Barrios CH, Gnant M, Tomašević Z, Denduluri N, Šeparović R, Gokmen E, Bashford A, Ruiz Borrego M, Kim SB, Jakobsen EH, Cicenienne A, Inoue K, Overkamp F, Heijns JB, Armstrong AC, Link JS, Joy AA, Bryce R, Wong A, Morán S, Yao B, Xu F, Auerbach A, Buyse M, Chan A, ExteNET Study Group. *Lancet Oncol*. 2017 Dec;18(12):1688-1700.

FI: 33,900 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): SEAP-SEOM consensus on pathologic and molecular diagnosis. Martín-Broto J, Martínez-Marín V, Serrano C, Hindi N, López-Guerrero JA, Bisculua null, Ramos-Asensio R, Vallejo-Benítez A, Marcilla-Plaza D, González-Cámpora R. *Clin Transl Oncol.* 2017 May;19(5):536-545.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Gemcitabine plus sirolimus for relapsed and progressing osteosarcoma patients after standard chemotherapy: a multicenter, single-arm phase II trial of Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). Martín-Broto J, Redondo A, Valverde C, Vaz MA, Mora J, García Del Muro X, Gutiérrez A, Tous C, Carnero A, Marcilla D, Carranza A, Sancho P, Martínez-Trufero J, Díaz-Beveridge R, Cruz J, Encinas V, Tarón M, Moura DS, Luna P, Hindi N, López-Pousa A. *Ann Oncol.* 2017 Dec 1;28(12):2994-2999.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Review of past and present clinical cases with a view to future treatment options. Martín-Broto J, Reichardt P, Stacchiotti S, Blay JY. *Future Oncol.* 2017 Jun;13(13s):11-28.

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

Disruption of TCF/ β -Catenin Binding Impairs Wnt Signaling and Induces Apoptosis in Soft Tissue Sarcoma Cells. Martínez-Font E, Felipe-Abrio I, Calabuig-Fariñas S, Ramos R, Terrasa J, Vögler O, Alemayn R, Martín-Broto J, Obrador-Hevia A. *Mol Cancer Ther.* 2017 Jun;16(6):1166-1176.

FI: 5,764 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Prognostic relevance of Src activation in stage II-III colon cancer. Martínez-Pérez J, López-Calderero I, Sáez C, Benavent M, Limón ML, González-Expósito R, Soldevilla B, Riesco-Martínez MC, Salamanca J, Carnero A, García-Carbonero R. *Hum Pathol.* 2017 Sep;67:119-125.

FI: 3,014 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

GEIS-21: a multicentric phase II study of intensive chemotherapy including gemcitabine and docetaxel for the treatment of Ewing sarcoma of children and adults: a report from the Spanish sarcoma group (GEIS). Mora J, Castañeda A, Pérez-Jaume S, López-Pousa A, Maradiegue E, Valverde C, Martín-Broto J, García Del Muro X, Cruz O, Cruz J, Martínez-Trufero J, Maurel J, Vaz MA, de Álava E, de Torres C. *Br J Cancer.* 2017 Sep 5;117(6):767-774.

FI: 6,176 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Vitíligo como marcador clínico de respuesta a pembrolizumab en un paciente con melanoma metastásico. Ortiz-Prieto A., Domínguez-Cruz J., Sancho-Márquez P., Conejo-Mir J. *Piel.* 2017 Jan;32(1):51-53.

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

Atezolizumab in Platinum-treated Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: Outcomes by Prior Number of Regimens. Pérez-Gracia JL, Loriot Y, Rosenberg JE, Powles T, Necchi A, Hussain SA, Morales-Barrera R, Retz MM, Niegisch G, Durán I, Théodore C, Grande E, Shen X, Wang J, Nelson B, Derleth CL, van der Heijden MS. *Eur Urol.* 2017 Dec 19. pii: S0302-2838(17)31015-1.

FI: 16,265 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

GEIS guidelines for gastrointestinal sarcomas (GIST). Poveda A, García Del Muro X, López-Guerrero JA, Cubedo R, Martínez V, Romero I, Serrano C, Valverde C, Martín-Broto J, GEIS (Grupo Español de Investigación en Sarcomas/Spanish Group for Sarcoma Research). *Cancer Treat Rev.* 2017 Apr;55:107-119.

FI: 8,589 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prognostic Role of the FGFR4-388Arg Variant in Lung Squamous-Cell Carcinoma Patients With Lymph Node Involvement. Quintanal-Villalonga Á, Carranza-Carranza A, Meléndez R, Ferrer I, Molina-Pinelo S, Paz-Ares L. *Clin Lung Cancer.* 2017 Nov;18(6):667-674.e1.

FI: 3,434 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Malignant bone tumors (other than Ewing's): clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up by Spanish Group for Research on Sarcomas (GEIS). Redondo A, Bagué S, Bernabeu D, Ortiz-Cruz E, Valverde C, Álvarez R, Martínez-Trufero J, López-Martín JA, Correa R, Cruz J, López-Pousa A, Santos A, García Del Muro X, Martín-Broto J. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017 Dec;80(6):1113-1131.

FI: 2,737 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cost-effectiveness analysis in the Spanish setting of the PEAK trial of panitumumab plus mFOLFOX6 compared with bevacizumab plus mFOLFOX6 for first-line treatment of patients with wild-type RAS metastatic colorectal cancer. Rivera F, Valladares M, Gea S, López-Martínez N. *J Med Econ.* 2017 Jun;20(6):574-584.

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

Exceptional Response to Temsirolimus in a Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma With an Early Novel MTOR-Activating Mutation. Rodríguez-Moreno JF, Apellaniz-Ruiz M, Roldán-Romero JM, Durán I, Beltrán L, Montero-Conde C, Cascón A, Robledo M, García-Donas J, Rodríguez-Antona C. *J Natl Compr Canc Netw.* 2017 Nov;15(11):1310-1315.

FI: 4,675 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Systemic treatment of renal cell cancer: A comprehensive review. Sánchez-Gastaldo A, Kempf E, González Del Alba A, Durán I. *Cancer Treat Rev.* 2017 Nov;60:77-89.

FI: 8,589 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Best practices for the management of local-regional recurrent chordoma: a position paper by the Chordoma Global Consensus Group. Stacchiotti S, Gronchi A, Fossati P, Akiyama T, Alapetite C, Baumann M, Blay JY, Bolle S, Boriani S, Bruzzi P, Capanna R, Caraceni A, Casadei R, Colia V, Debus J, Delaney T, Desai A, Dileo P, Dijkstra S, Doglietto F, Flanagan A, Froelich S, Gardner PA, Gelderblom H, Gokaslan ZL, Haas R, Heery C, Hindi N, Hohenberger P, Hornicek F, Imai R, Jeys L, Jones RL, Kasper B, Kawai A, Krengli M, Leithner A, Logowska I, Martín Broto J, Mazzatenta D, Morosi C, Nicolai P, Norum OJ, Patel S, Penel N, Picci P, Pilotti S, Radaelli S, Ricchini F, Rutkowski P, Scheipl S, Sen C, Tamborini E, Thornton KA, Timmermann B, Torri V, Tunn PU, Uhl M, Yamada Y, Weber DC, Vanel D, Varga PP, Vleggeert-Lankamp CLA, Casali PG, Sommer J. *Ann Oncol.* 2017 Jun 1;28(6):1230-1242.

FI: 11,855 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Coordinated downregulation of Spinophilin and the catalytic subunits of PP1, PPP1CA/B/C, contributes to a worse prognosis in lung cancer. Verdugo-Sivianes EM, Navas L, Molina-Pinelo S, Ferrer I, Quintanal-Villalonga A, Peinado J, García-Heredia JM, Felipe-Abrio B, Muñoz-Galván S, Marín JJ, Montuenga L, Paz-Ares L, Carnero A. *Oncotarget*. 2017 Oct 26;8(62):105196-105210.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A randomized, phase 2 evaluation of the CHK1 inhibitor, LY2603618, administered in combination with pemetrexed and cisplatin in patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer. Wehler T, Thomas M, Schumann C, Bosch-Barrera J, Viñolas Segarra N, Dickgreber NJ, Dalhoff K, Sebastián M, Corral Jaime J, Alonso M, Hynes SM, Lin J, Hurt K, Bence Lin A, Calvo E, Paz-Ares L. *Lung Cancer*. 2017 Jun;108:212-216.

FI: 4,294 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. Wu YL, Cheng Y, Zhou X, Lee KH, Nakagawa K, Niho S, Tsuji F, Linke R, Rosell R, Corral J, Migliorino MR, Pluzanski A, Sbar EI, Wang T, White JL, Nadanaciva S, Sandin R, Mok TS. *Lancet Oncol*. 2017 Nov;18(11):1454-1466.

FI: 33,900 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Desperation Surgery as a Successful Approach in Chemorefractory Testicular Germ Cell Cancer: The Relevance of a Multidisciplinary Approach. Robles C, Conde M, Beneditti J, Medina R, Sancho P, Congregado B, Osman I, Durán I. *JSM Clin Oncol Res*. 2017;5(1):1054.

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

Proyectos

- ENSAYO FASE I/II MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO DE Nilotinib y Adriamicina como tratamiento neoadyuvante en liposarcomas y leiomiomas de retriperitoneo
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 128.128,85 €
- SUB-ESTUDIO TRASLACIONAL DEL ESTUDIO GEIS 38: ESTUDIO OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO PARA IDENTIFICAR LOS PERFILES DE PACIENTES QUE MÁS SE BENEFICIAN DEL TRATAMIENTO CON TRABECTEDINA EN SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON SARCOMA DE TEJIDOS BLANDOS
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 (TRASTS) TITULADO: PHASE I-II PROSPECTIVE TRIAL, MULTI-CENTER, OPEN LABEL, EXPLORING THE COMBINATION OF TRABECTEDIN PLUS RADIOTHERAPY IN SOFT TISSUE SARCOMA PATIENTS
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 €
- GEIS 26 ET A8: IMMUNOMODULATION FACTORS IN EPITHELIOID SARCOMA AND ALVEOLAR SOFT PART SARCOMA
Financiador: GEIS - GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN SARCOMAS
Importe: 8.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- EUROSARC- EUROPEAN CLINICAL TRIALS IN RARE SARCOMAS WITHIN AN INTEGRATED TRANSLATIONAL TRIAL NETWORK
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 56.787,53 €
Duración del proyecto (meses): 37
- NM 2016 MOLINA PINELO, SONIA
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 62.991,00 €
Duración del proyecto (meses): 46
- ENSAYO FASE II MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO CON GEMCITABINA Y RAPAMICINA EN SEGUNDA LÍNEA DE OSTEOSARCOMA METASTÁSICO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 98.121,27 €
Duración del proyecto (meses): 21
- 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): 35

Tesis

- DETERMINACIÓN DEL PAPEL DE FGFR1 Y FGFR4 EN CÁNCER DE PULMÓN
 Doctorando: QUINTANAL VILLALONGA, ÁLVARO
 Fecha de lectura: 20/10/2017
 Director: PAZ-ARES RODRÍGUEZ LUIS, FERRER SÁNCHEZ IRENE, MOLINA PINELO SONIA
- ESTUDIO FARMACOGÉNICO CON CABAZITAXEL EN PACIENTES CON CARCINOMA AVANZADO O METASTÁSICO DE CÉLULAS TRANSICIONALES (CCT) DENTRO DEL ESTUDIO SOGUG 2011-04 SIGNALING IN OVARIAN CANCER
 Doctorando: CARLOS, HAGEN
 Fecha de lectura: 15/09/2017
 Director: DURÁN MARTÍNEZ IGNACIO JOSÉ

Patentes

- COMBINACIÓN DE FÁRMACOS ANTI-EGFR Y ANTI-FGFR PARA USO EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES DE PULMÓN
 TITULAR: CEIC - HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (ALIAS: CEIC114), CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 13/07/2017
 Número de Registro: P201730928
- INHIBIDORES DE FGFR PARA USO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN
 TITULAR: CEIC - HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE (ALIAS: CEIC114), CSIC - CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 13/07/2017
 Número de Registro: P201730929

Libros/Capítulos libros

J. Corral, M. Alonso, T. García-Manrique. Eficacia del tratamiento con check-point inhibitors en 1ª línea en CPNM avanzado. **100 PREGUNTAS CLAVES EN INMUNOTERAPIA EN EL CÁNCER DE PULMÓN.** Pp: 35-39. PERMANYER; 2017. ISBN 978-84-9926-991-7.



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:

- a) Abordajes innovadores del síndrome de neutropenia febril persistente en pacientes hematológicos.
- b) Estudio de la infección por citomegalovirus postrasplante hematopoyético y su relación con la recuperación inmune celular.
- c) Estudio del impacto de la antibioterapia en la microbiota intestinal y en los resultados del alotrasplante hematopoyético.

Publicaciones

Optimisation of empirical antimicrobial therapy in patients with haematological malignancies and febrile neutropenia (How Long study): an open-label, randomised, controlled phase 4 trial. Aguilar-Guisado M, Espigado I, Martín-Peña A, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, Falantes J, Vázquez-López L, Montero MI, Rosso-Fernández C, de la Cruz Martino M, Parody R, González-Campos J, Garzón-López S, Calderón-Cabrera C, Barba P, Rodríguez N, Rovira M, Montero-Mateos E, Carratalá J, Pérez-Simón JA, Cisneros JM. *Lancet Haematol.* 2017 Dec;4(12):e573-e583.

FI: 7,123 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Bone marrow biopsy superiority over PET/CT in predicting progression-free survival in a homogeneously-treated cohort of diffuse large B-cell lymphoma. Chen-Liang TH, Martín-Santos T, Jerez A, Rodríguez-García G, Senent L, Martínez-Millán C, Muiña B, Orero M, Teruel A, Martín A, Gómez-Espuch J, Kennedy K, Benet C, Raya JM, Fernández-González M, de la Cruz F, Guinot M, Villegas C, Ballester I, Baile M, Moya M, López-Jiménez J, Frutos L, Navarro JL, Uña J, Fernández-López R, Iguá C, Contreras J, Sánchez-Vañó R, Cózar MDP, Tamayo P, Mucientes J, Sánchez-Blanco JJ, Pérez-Ceballos E, Ortuño FJ. *Cancer Med.* 2017 Nov;6(11):2507-2514.

FI: 3,362 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in primary brain lymphoma. de-Bonilla-Damiá Á, Fernández-López R, Capote-Huelva FJ, de la Cruz-Vicente F, Egea-Guerrero JJ, Borrego-Dorado I. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017 Sep - Oct;36(5):298-303.

FI: 0,951 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The incorporation of comorbidities in the prognostication of patients with lower-risk myelodysplastic syndrome. Falantes JF, Márquez-Malaver FJ, Knight T, Calderón-Cabrera C, Martino ML, González J, Montero I, Espigado I, Pérez-Simón JA. *Leuk Lymphoma.* 2017 Aug;58(8):1893-1902.

FI: 2,755 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells as part of therapy for chronic graft-versus-host disease: A phase I/II study. Jurado M, De La Mata C, Ruiz-García A, López-Fernández E, Espinosa O, Remigia MJ, Moratalla L, Goterris R, García-Martín P, Ruiz-Cabello F, Garzón S, Pascual MJ, Espigado I, Solano C. *Cytotherapy.* 2017 Aug;19(8):927-936.

FI: 3,203 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comorbidities, not age, are predictive of survival after autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma in patients older than 50 years. Martínez C, Jorge AS, Pereira A, Moreno M, Núñez J, Gayoso J, González-Medina J, Revilla N, Sampol A, Domingo-Domenech E, de la Cruz F, Morales A, Rodríguez-Salazar MJ, Valiente S, Pérez-Ceballos E, de Oteyza JP, García-Sanz R, Hodgkin Lymphoma Subcommittee of Spanish Group of Lymphoma and Bone Marrow Transplantation (GELTAMO). *Ann Hematol.* 2017 Jan;96(1):9-16.

FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Characteristics and management of primary and other immune thrombocytopenias: Spanish registry study. Palau J, Sancho E, Herrera M, Sánchez S, Mingot ME, Upegui RI, Rodríguez Salazar MJ, de la Cruz F, Fernández MC, González López TJ, Hernández JJ, Ríos E, López-Fernández MF, García M, Hernández JÁ, Sanz MA. *Hematology.* 2017 Sep;22(8):484-492.

FI: 1,244 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intravascular lymphoma: look through the small vessels. Prats-Martín C, Franco-Macías E, Morales-Camacho RM, Pérez O, Vargas MT, de la Cruz Vicente F, Borrero JJ, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Ann Hematol.* 2017 Mar;96(3):517-519.

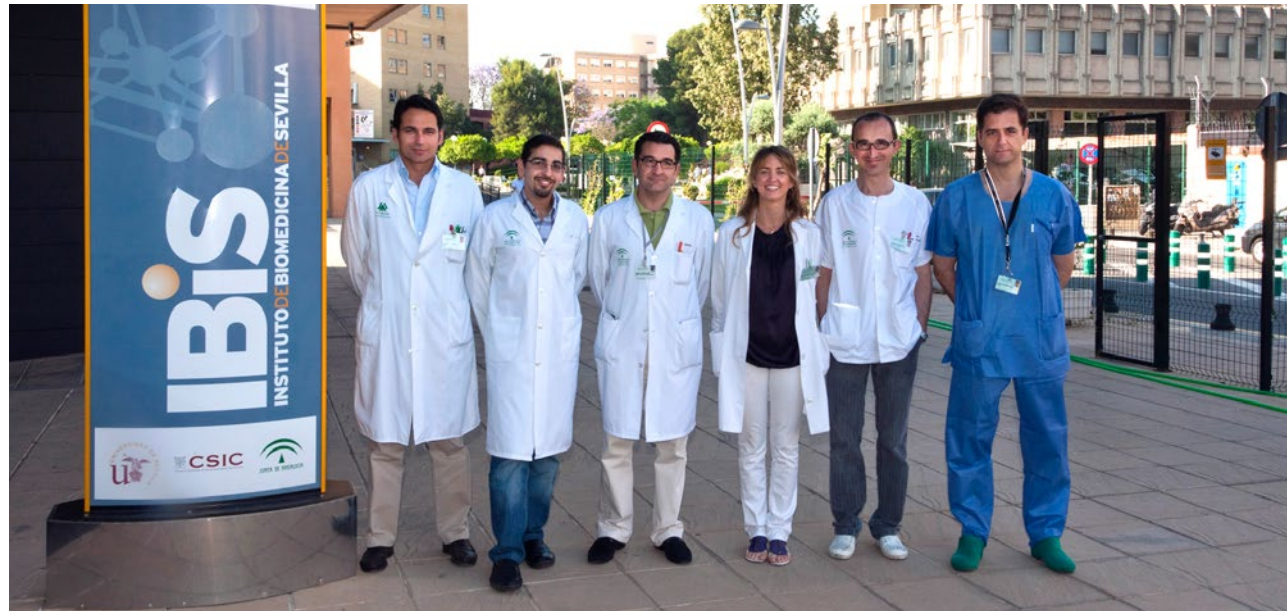
FI: 3,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN RECEPTORES DE ALOTRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO: IMPACTO EN LA MICROBIOTA INTESTINAL Y EN RESULTADOS CLÍNICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 127.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- EPIDEMIOLOGÍA Y ANÁLISIS GENÉTICO DE LA HEMOFILIA A EN ANDALUCÍA
Doctorando: NÚÑEZ VÁZQUEZ, RAMIRO JOSÉ
Fecha de lectura: 27/06/2017
Director: ESPIGADO TOCINO ILDEFONSO, PÉREZ GARRIDO ROSARIO



Coordinador del grupo

Rafael A. Medina López

Director Unidad Clínica Urología-Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Argüelles Salido, Enrique.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Conde Sánchez, José Manuel.** Dr. en Medicina. Jefe de Sección.
- **Congregado Ruiz, Carmen Belén.** Dra. 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. Jefa de Servicio de Nefrología - HUVM.
- **Osmán García, Ignacio.** Ldo. en Medicina. FEA.

Resumen

El Grupo de Investigación Adscrito al IBiS de "CIRUGÍA AVANZADA EN UROLOGÍA. TERAPIAS EN PATOLOGÍA UROLÓGICA" tiene como objetivo generar conocimiento en este campo de la medicina, potenciando la investigación clínica en el ámbito de la Urología.

Desde este punto de vista en este momento tenemos dos líneas claramente definidas de investigación:

1. Comparación de técnicas mínimamente invasivas en el tratamiento del cáncer de próstata, fundamentalmente la cirugía robótica y la braquiterapia intersticial. Mantenemos estrecha colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria (AETSA) con la que hemos colaborado en la realización de una revisión sistemática, donde se pone de manifiesto la escasa evidencia científica que existe en este campo. En la actualidad tenemos un proyecto abierto que investiga las posibles diferencias en resultados oncológicos y de calidad de vida entre las diferentes técnicas.
2. Investigación en el campo de las diferentes energías para el tratamiento de la litiasis urinaria, así como el cálculo pretratamiento de la misma para conseguir resultados óptimos. Actualmente disponemos de un arsenal terapéutico variado para el tratamiento de la litiasis urinaria. La elección del tipo de tratamiento ideal para una determinada litiasis es un factor crucial para el éxito del mismo, minimizando el número de intervenciones y las posibles complicaciones. La litotricia extracorpórea por ondas de choque se ha constituido como el gold standard en la fragmentación de la litiasis urinaria tanto a nivel renal como uretral.

Intentamos determinar los kV/cm³ y la dosis de energía que será necesario suministrar para lograr una conminación, previamente determinada, en litiasis de oxalato cálcico monohidrato, mixtas de oxalato cálcico monohidrato y dihidrato, carbonato de apatita y ácido úrico, empleando una frecuencia de onda fija, así como comprobar que esa energía produce el mismo efecto en cada grupo de la misma composición litiásica, independientemente del nivel de intensidad empleado en la sesión de LEOC (kV).

Como próximos pasos, estamos planteando proyectos que profundicen en los cambios histológicos y marcadores que producen la braquiterapia intersticial, en aras a la mejor selección de nuestros pacientes, así como trasladar a la clínica los resultados que estamos obteniendo in vitro en el campo de la litiasis.

Publicaciones

Phase 1 study of intravenous administration of the chimeric adenovirus enadenotucirev in patients undergoing primary tumor resection. García-Carbonero R, Salazar R, Durán I, Osman-García I, Paz-Ares L, Bozada JM, Boni V, Blanc C, Seymour L, Beadle J, Alvis S, Champion B, Calvo E, Fisher K. *J Immunother Cancer*. 2017 Sep 19;5(1):71.

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

Comparative analysis of short - term functional outcomes and quality of life in a prospective series of brachytherapy and Da Vinci robotic prostatectomy. García-Sánchez C, Martín AA, Conde-Sánchez JM, Congregado-Ruiz CB, Osman-García I, Medina-López RA. *Int Braz J Urol*. 2017 Mar-Apr;43(2):216-223.

FI: 0,815 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Single nucleotide polymorphisms as prognostic and predictive biomarkers in renal cell carcinoma. Garrigós C, Espinosa M, Salinas A, Osman I, Medina R, Tarón M, Molina-Pinelo S, Durán I. *Oncotarget*. 2017 Nov 20;8(63):106551-106564.

FI: 5,168 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Diagnosis and treatment for clinically localized prostate cancer. Adherence to the European Association of Urology clinical guidelines in a nationwide population-based study - GESCAP group. Gómez-Veiga F, Rodríguez-Antolín A, Miñana B, Hernández C, Suárez JF, Fernández-Gómez JM, Unda M, Burgos J, Alcaraz A, Rodríguez P, Medina R, Castiñeiras J, Moreno C, Pedrosa E, Cózar JM, GESCAP. *Actas Urol Esp*. 2017 Jul - Aug;41(6):359-367.

FI: 1,181 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Desperation Surgery as a Successful Approach in Chemorefractory Testicular Germ Cell Cancer: The Relevance of a Multidisciplinary Approach. Robles C, Conde M, Beneditti J, Medina R, Sancho P, Congregado B, Osman I, Durán I. *JSM Clin Oncol Res*. 2017;5(1):1054.

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

Libros/Capítulos libros

González Roncero F, Suárez Benjumea A, Abad-Molina C, Santos Rubio M^a Dolores, Pérez Valdivia MA, Gentil Govantes MA. Tratamiento con Eculizumab del rechazo agudo mediado por anticuerpos con microangiopatía trombótica en el trasplante renal. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 224-231. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Govantes MA, González R, Suárez A, Bernal G, Suñer M, Pérez Valdivia MA, León E; Martínez J, Cabrera R, Abad C, González F, Núñez A, Salgueira M, Medina RA. Resultados del Trasplante Renal (Adultos) en 2015. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 148. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

León E, Martínez J, Leal JS, Román A, Argüelles E, Barrero R, Campoy C, Conde JM, Congregado CB, García C, Lendinez G, Lozano JM, Osman I, Rodríguez AJ, Torrubia FJ, Medina RA. Renal macroscopic evaluation index (RMEI). **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 180. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Mazuecos J, Pedraza JP, Barrero R, García C, Rodríguez AJ, Torrubia FJ, Medina RA. Trasplante renal y vejiga neurógena. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 319. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Olmo M, Lama J, Pedraza JP, Lozano JM, León E, Medina RA. Disfunción eréctil en la enfermedad renal terminal y el trasplante renal. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 327. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Rivero I, Osmán I, Congregado CB, Conde JM, Lendinez G, Mármol S, León E, Medina RA. Braquiterapia como tratamiento del cáncer de próstata en pacientes trasplantados renales. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 344. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Argüelles E, Ruiz V, Parra L, Campoy P, Medina RA. Litogénesis en trasplantados renales. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 355. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.



Parra L, Argüelles E, Campoy P, Medina RA. El riñón litiasico y la donación renal: problemática del donante vivo y manejo pre-trasplante. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 364. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Argüelles E, Ruiz V, Cuevas A, Campoy P, Medina RA. Nefrolitotomía percutánea en el tratamiento de la litiasis en riñones trasplantados. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 370. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.

Pedraza JP, Lama J, Olmo M, León E, Martínez J, Medina RA. Trasplante renal de injertos con tumores renales T1a. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 415. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.



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.



Coordinadora del grupo

Mª José Ortiz Gordillo

Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Cabrera Roldán, Patricia.** Dra. en Medicina. FEA/Intensificación.
- **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.** Dra. en Medicina. FEA.
- **López Guerra, José Luis.** Dr. en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Mateos Pérez, Juan Carlos.** Dr. en Físicas. Profesor Titular de Física Médica de Facultad de Medicina.
- **Muñoz Carmona, David Miguel.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Pérez Luque, Sonia.** Técnico Superior de Radioterapia. Técnico.

Publicaciones

Outcome and toxicity of intensity-modulated radiotherapy with simultaneous integrated boost in locally advanced non-small cell lung cancer patients. Fondevilla Soler A, López-Guerra JL, Dzugashvili M, Sempere Rincón P, Sautbaet A, Castañeda P, Díaz JM, Præna-Fernández JM, Rivin Del Campo E, Azinovic I. Clin Transl Oncol. 2017 Dec;19(12):1469-1477.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Robotic radiosurgery for the treatment of liver metastases. García R, Santa-Olalla I, López Guerra JL, Sánchez S, Azinovic I. Rep Pract Oncol Radiother. 2017 Mar-Apr;22(2):111-117.

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

Validation of a method for retroperitoneal tumor segmentation. Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Gómez-Cía T, Parra-Calderón CL, Acha B. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2017 Dec;12(12):2055-2067.

FI: 1,863 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- EFICACIA DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE BAJO RIESGO: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO
 Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
 Importe: 58.520,30 €
 Duración del proyecto (meses): 74
- RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA CORPORAL (SBRT/SABR) GUIADA POR RESONANCIA MAGNÉTICA COMO TRATAMIENTO PRIMARIO ALTERNATIVO A LA CIRUGÍA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 41.509,66 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- SISTEMA SEMÁNTICO DE SOPORTE A ONCOLOGÍA NEUMOLÓGICA (S31)
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 34.787,50 €
 Duración del proyecto (meses): 41
- S32-SISTEMA DE SOPORTE AL TRATAMIENTO SISTÉMICO Y DE DOSIFICACIÓN RADIOTERÁPEUTICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 62.315,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- ONCOAID: SISTEMA DE AYUDA A LA DECISIÓN DE TRATAMIENTO ONCOLÓGICO BASADO EN UN MODELO DE LEARNING HEALTH SYSTEM
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 59.728,79 €
 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

Percutaneous Pulmonary Melody Valve Implantation Through the Transhepatic Route in an 8-Year-old Patient. Coserría-Sánchez F., Iglesias-López Á., Villa Gil-Ortega M., Moruno-Tirado A., García-Angleu F., Zunzunegui-Martínez J.L. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 May 19. pii: S1885-5857(17)30266-9.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clusterin inhibition mediates sensitivity to chemotherapy and radiotherapy in human cancer. García-Aranda M, Téllez T, Muñoz M, Redondo M. Anticancer Drugs. 2017 Aug;28(7):702-716.

FI: 2,320 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Follow-up of a simple method for aortic valve reconstruction with fixed pericardium in children. Hosseinpour AR, Adsuar-Gómez A, González-Calle A, Moruno-Tirado A, García-Angleu F, Valverde I, Coserría-Sánchez F, Manso-García B. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2017 Dec 1;25(6):983-984.

FI: 1,857 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Neurokinin-1 Receptor Antagonists in Lung Cancer Therapy Muñoz, M; Rosso, M; Covenas, R. Letters in Drug Design & Discovery. 2017;14(12):1465-1476.

FI: 1,170 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Immunolocalization of Substance P and NK-1 Receptor in ADIPOSE Stem Cells. Muñoz M, Muñoz MF, Ayala A. J Cell Biochem. 2017 Dec;118(12):4686-4696.

FI: 3,085 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Increased nuclear localization of substance P in human gastric tumor cells. Muñoz M, Rosso M, Carranza A, Coveñas R. Acta Histochem. 2017 Apr;119(3):337-342.

FI: 1,360 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinador del grupo

Miguel Muñoz Sáez

Doctor en Medicina y Cirugía. Facultativo Especialista de Área de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Garrido Ocaña, Ana Isabel.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Isorna Retamino, Inmaculada.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Méndez Santos, Ana.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Moruno Tirado, Antonio.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Parrilla Parrilla, Julio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Rosso González, M^a Luisa.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Rosso González, M^a del Rosario.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Sánchez Valderrábanos, Elia.** Dra. en Medicina. FEA.



The NK-1 receptor antagonist L-732,138 induces apoptosis in human gastrointestinal cancer cell lines. Muñoz M, Rosso M, Coveñas R. Pharmacol Rep. 2017 Aug;69(4):696-701.

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

Immunolocalization of substance P and NK-1 receptor in vascular anomalies. Ortiz-Prieto A, Bernabeu-Wittel J, Zulueta-Dorado T, Lorente-Lavirgen AI, Muñoz M. Arch Dermatol Res. 2017 Mar;309(2):97-102.

FI: 2,327 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tesis

- INMUNOLocalIZACIÓN DE LA SUSTANCIA P Y DEL RECEPTOR NK1 EN EL CORAZÓN HUMANO DESDE LA VIDA FETAL A LA ADULTA

Doctorando: MENDEZ SANTOS, ANA

Fecha Lectura: 22/09/2017

Director: MUÑOZ SÁEZ MIGUEL



Publicaciones

18F-FDG PET/CT in Erdheim-Chester disease. López RF, Báñez IA, Robles MB, Dorado IB. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Jul;44(7):1247-1248.

FI: 7,277 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A new era for Nuclear Medicine neuroimaging in Spain: Where do we start from in Spain? Balsa MA, Camacho V, Garrastachu P, García-Solís D, Gómez-Río M, Rubí S, Setoain X, Arbizu J, por el Grupo de Neuroimagen SEMNIM. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017 Jul - Aug;36(4):219-226.

FI: 0,951 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Primary squamous cell carcinoma of the thyroid. Initial assessment and follow-up using ¹⁸F-FDG PET/CT. Caballero Gullón L, Carmona González E, Martínez Estévez A, Gómez Camarero MP, Corral JJ, Borrego Dorado I. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017 Jul - Aug;36(4):257-259.

FI: 0,951 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Bone marrow biopsy superiority over PET/CT in predicting progression-free survival in a homogeneously-treated cohort of diffuse large B-cell lymphoma. Chen-Liang TH, Martín-Santos T, Jerez A, Rodríguez-García G, Senent L, Martínez-Millán C, Muiña B, Orero M, Teruel A, Martín A, Gómez-Espuch J, Kennedy K, Benet C, Raya JM, Fernández-González M, de la Cruz F, Guinot M, Villegas C, Ballester I, Baile M, Moya M, López-Jiménez J, Frutos L, Navarro JL, Uña J, Fernández-López R, Iguá C, Contreras J, Sánchez-Vañó R, Cózar MDP, Tamayo P, Mucientes J, Sánchez-Blanco JJ, Pérez-Ceballos E, Ortuño FJ. Cancer Med. 2017 Nov;6(11):2507-2514.

FI: 3,362 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Whole-body ¹⁸F-FDG PET/CT in patients with multiple myeloma. de Bonilla Damiá A, Fernández López R, Paz Coll A, Borrego Dorado I. Med Clin (Barc). 2017 Apr 7;148(7):e37.

FI: 1,125 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in primary brain lymphoma. de-Bonilla-Damiá Á, Fernández-López R, Capote-Huelva FJ, de la Cruz-Vicente F, Egea-Guerrero JJ, Borrego-Dorado I. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017 Sep - Oct;36(5):298-303.

FI: 0,951 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Usefulness of ¹⁸F-FDG PET/CT in a case of suspected vascular graft infection. Fernández-López R, de-Bonilla-Damiá A, Acevedo-Báñez I, Luque-Márquez R, Borrego-Dorado I. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017 May - Jun;36(3):185-188.

FI: 0,951 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Genetic factors influencing frontostriatal dysfunction and the development of dementia in Parkinson's disease. Huertas I, Jesús S, García-Gómez FJ, Lojo JA, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Martín-Rodríguez JF, García-Solís D, Gómez-Garre P, Mir P. PLoS One. 2017 Apr 11;12(4):e0175560.

FI: 2,806 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

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.** Ldo. en Medicina. Jefe de Sección.
- **Iglesias Jerez, Rocío.** Lda. en Medicina. FEA.

Lower levels of uric acid and striatal dopamine in non-tremor dominant Parkinson's disease subtype. Huertas I, Jesús S, Lojo JA, García-Gómez FJ, Cáceres-Redondo MT, Oropesa-Ruiz JM, Carrillo F, Vargas-González L, Martín Rodríguez JF, Gómez-Garre P, García-Solís D, Mir P. PLoS One. 2017 Mar 30;12(3):e0174644.
FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A Bayesian spatial model for neuroimaging data based on biologically informed basis functions. Huertas I, Oldehinkel M, van Oort ESB, García-Solís D, Mir P, Beckmann CF, Marquand AF. Neuroimage. 2017 Nov 1;161:134-148.
FI: 5,835 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Thoracoabdominal splenosis. Sánchez Aguilar M, Fernández López R, Tirado Hospital JL, García Gómez FJ. Med Clin (Barc). 2017 Mar 3;148(5):242.
FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Imaging in myositis ossificans: Bone scintigraphy and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Sánchez Aguilar M, García Jiménez R, Borrego Dorado I. Reumatol Clin. 2017 Mar 16. pii: S1699-258X(17)30038-4.
FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



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

Fever and ulcerative-necrotic lesions in a 38 years old male. Cabrera-Fuentes R, Ortiz-Prieto A, Zulueta-Dorado T, Conejo-Mir J. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017 Apr 21. pii: S0213-005X(17)30100-3.

FI: 1,714 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Los grandes tatuajes: Un adorno peligroso. Conejo-Mir J. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2017;45(1):5-7.

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

Iatrogenic Calcinosis Cutis Successfully Treated with Topical Sodium Thiosulfate. García-García E, López-López R, Álvarez-Del-Vayo C, Bernabeu-Wittel J. *Pediatr Dermatol.* 2017 May;34(3):356-358.

FI: 0,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Update of hidradenitis suppurativa in Primary Care. García-Martínez FJ, Pascual JC, López-Martín I, Pereyra-Rodríguez JJ, Martorell Calatayud A, Salgado-Boquete L, Labandeira-García J. *Semergen.* 2017 Jan - Feb;43(1):34-42.

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

Micosis fungoide con transformación blástica CD30+. Martín Carrasco P., Morillo Andújar M., de Zulueta Dorado T., Conejo-Mir J. *Piel.* 2017;32:49-51.

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

“Sky Full of Stars” Pattern: Dermoscopic Findings in a Desmoplastic Giant Congenital Melanocytic Nevus. Martín-Carrasco P, Bernabeu-Wittel J, Domínguez-Cruz J, Zulueta Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. *Pediatr Dermatol.* 2017 May;34(3):e142-e143.

FI: 0,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

RF-Acral Melanoma and Repetitive Injury to the Sole of the Foot. Martín-Carrasco P, Monserrat-García MT, Ortiz-Prieto A, Conejo-Mir J. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Sep;108(7):669-670.

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

Postherpetic Granulomatous Dermatitis in a Man Treated With Nivolumab. Martín-Carrasco P, Pérez-Ruiz C, de Zulueta-Dorado T, Conejo-Mir J. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Oct;108(8):783-784.

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.** Dr. en Medicina. Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología.
- **Pereyra Rodríguez, José Juan.** Dr. en Medicina. Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología.



Cutaneous Scar sarcoidosis on venous and subcutaneous puncture areas. Monserrat García MT, Morillo Andújar M, de Zulueta Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. Med Clin (Barc). 2017 Jul 21;149(2):e7.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

RF- Insufficient Exposure to Sunlight and Global Mortality: Should We Advise Against or Recommend Sun Exposure? Monserrat-García MT, Ortíz-Prieto A, Martín-Carrasco P, Conejo-Mir-Sánchez J. Actas Dermosifiliogr. 2017 Apr;108(3):257-258.

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

Immunolocalization of substance P and NK-1 receptor in vascular anomalies. Ortiz-Prieto A, Bernabeu-Wittel J, Zulueta-Dorado T, Lorente-Lavirgen AI, Muñoz M. Arch Dermatol Res. 2017 Mar;309(2):97-102.

FI: 2,327 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Type I cryoglobulinemia. Ortiz-Prieto A, Cabrera-Fuentes R, Zulueta Dorado T, Conejo-Mir J. Med Clin (Barc). 2017 Mar 22;148(6):290.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dissecting cellulitis of the scalp. Ortiz-Prieto A, Pulpillo-Ruiz A, Conejo-Mir J. Actas Dermosifiliogr. 2017 Oct;108(8):778.

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

Vitíligo como marcador clínico de respuesta a pembrolizumab en un paciente con melanoma metastásico. Ortiz-Prieto A., Domínguez-Cruz J., Sancho-Márquez P., Conejo-Mir J. Piel 2017;32:51-53.

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

Patentes

- COMPOSICIONES PARA EL TRATAMIENTO DE ESTRIAS Y ULCERAS DE ORIGEN ISQUÉMICO
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 23/06/2017
Número de Registro: PCT/ES2017/070460

Libros/Capítulos libros

José J. Pereyra-Rodríguez, Javier Domínguez Cruz, Julián Conejo-Mir. Local anesthesia for dermatological surgery. **COSMETIC MEDICINE & SURGERY.** Pp: 225-232. CRC Press; 2017. ISBN 978-1-4822-0809-2.



Publicaciones

New CFD tools to evaluate nasal airflow. Burgos MA, Sanmiguel-Rojas E, Del Pino C, Sevilla-García MA, Esteban-Ortega F. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017 Aug;274(8):3121-3128.

FI: 1,660 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Transverse Cervicothoracic Stabbing: Multidisciplinary Management of a Surgical Emergency. Fernández EM, Moreno-Luna R, Navas FL, Porras ML, Giménez C, Gómez SS. Turk Arch Otorhinolaryngol. 2017 Sep;55(3):144-147.

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

Multinodular goiter in children: treatment controversies. García-García E, López-González M, Cabello-Laureano R, Navarro-González E. J Pediatr Endocrinol Metab. 2017 Aug 28;30(8):847-850.

FI: 1,233 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Multidisciplinary management of head and neck cancer: First expert consensus using Delphi methodology from the Spanish Society for Head and Neck Cancer (part 2). Rueda A, Giralt J, Mañós M, Lozano A, Sistiaga A, García-Miragall E, Cacicedo J, Esteban F, Scola B, Contreras J, Ruiz A, Carral A, Sanchez-Aniceto G, Pastor M, Herranz JJ, Bernal M, Mesía R. Oral Oncol. 2017 Jul;70:65-72.

FI: 4,794 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

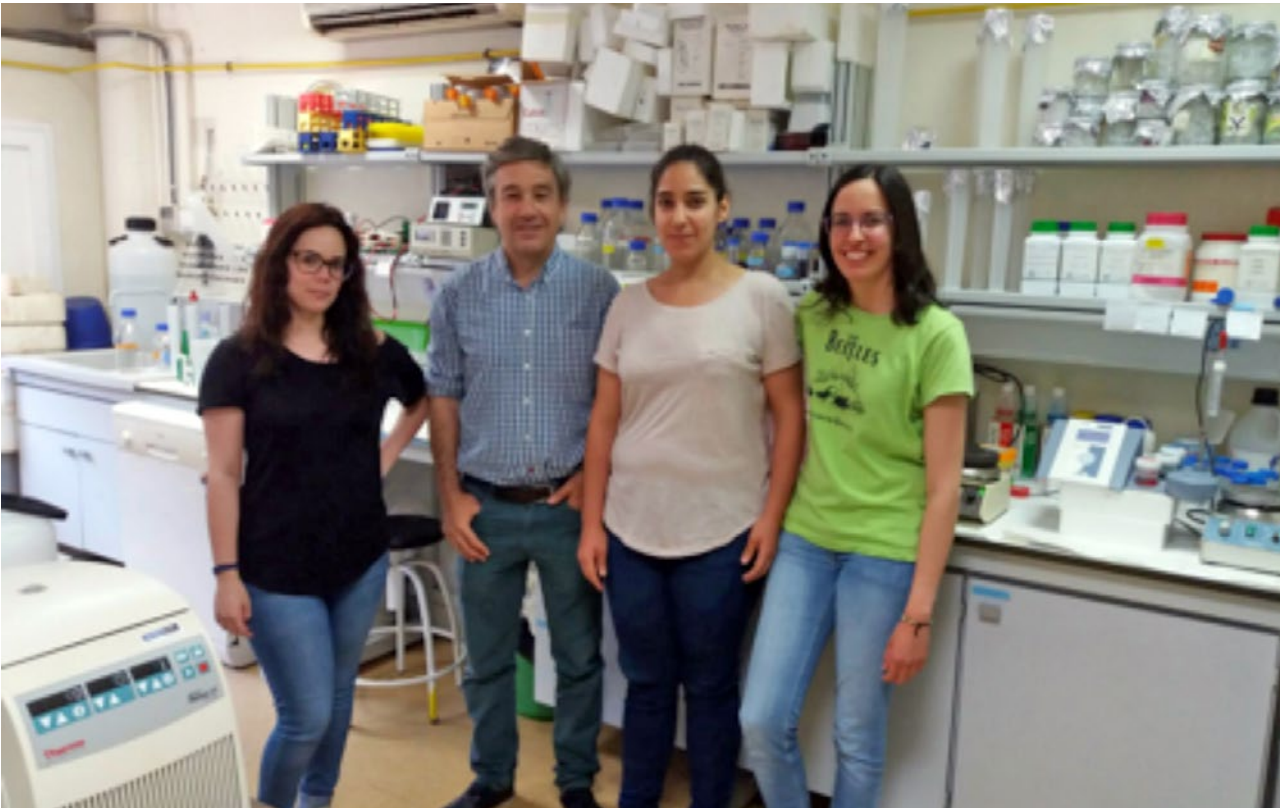
Coordinador del grupo

Francisco Esteban Ortega

Doctor en Medicina y Cirugía. Director de la UGC de Otorrinolaringología - HUVR. Catedrático Vinculado - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Abrante Jiménez, Antonio.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Castro López de Agüera, David.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **López González, Miguel Ángel.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Menoyo Bueno, Alicia.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Moreno Luna, Ramón.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA.



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.

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 una enorme variedad de proteínas de secreción (carga) bien ensambladas hasta el aparato de Golgi.

El hecho de que muchos cargos no puedan ser exportados mediante el mecanismo convencional de selección basado en el reconocimiento de la carga por parte de la cubierta proteica COPII sugiere que deben existir mecanismos de exportación alternativos.

Utilizando la levadura *Saccharomyces cerevisiae* como organismo modelo, hemos estudiado el papel de la segregación lateral de lípidos de membrana y la oligomerización de proteínas como mecanismos clave en la exportación del RE y como estos cooperan con el mecanismo de selección convencional mediado por la cubierta COPII para organizar funcionalmente de manera dinámica la ruta secretora temprana.

Nuestros estudios han demostrado que en levadura un tipo especial de proteínas de membrana, las proteínas ancladas al glicolípido GPI o glicosilfosfatidilinositol (GPI-APs), las cuales son proteínas luminales solubles ancladas a la membrana a través del GPI, se segregan de las proteínas transmembrana de secreción durante su salida del RE, concentrándose en sitios específicos de salida del RE desde donde se incorporan en vesículas COPII diferentes.

En primer lugar, investigamos el papel de la ceramida, un lípido muy saturado y de cadena muy larga (C26), y de la oligomerización proteica en la formación de “clusters” de GPI-APs mediante la segregación lateral en la membrana del RE. Además, también estamos evaluando, mediante microscopía espectral raman, la predicción de que la ceramida es co-seleccionada con las GPI-APs en los mismos sitios de salida del RE y, por tanto, co-transportadas en las mismas vesículas COPII. La segregación de las GPI-APs de otras proteínas de secreción en el RE sugiere la interesante posibilidad de que continúen viajando de manera separada a través de diferentes cisternas de Golgi hasta la membrana plasmática. La existencia de rutas secretoras paralelas está siendo investigada usando microscopía de super-resolución de célula viva. En la otra ruta de exportación del RE, los receptores transmembrana conectan sus cargos específicos con la cubierta COPII para su empaquetamiento eficiente en las vesículas COPII.

Una cuestión esencial y todavía abierta en el campo que estamos tratando de resolver es, cómo estos receptores consiguen acceder selectivamente a los sitios de salida del RE y si este proceso depende de la interacción con la cubierta COPII y/o del reconocimiento del cargo. Nuestros estudios han puesto de manifiesto que los receptores transmembrana de cargo forman grandes hetero-oligómeros y que, sorprendentemente, estos promueven de forma colectiva el anclaje selectivo de las vesículas COPII con el compartimento cis del Golgi. En este sentido, hemos encontrado que los receptores estabilizan la cubierta COPII después de la formación de la vesícula, permitiendo que la maquinaria de anclaje vesicular reconozca a la vesícula y actúe anclándola y fusionándola con el cis-Golgi. Este hallazgo es de gran relevancia ya que indica que el destino de la vesícula viene determinado por el propio cargo que ésta transporta.

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, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 169.400,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36



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 2017, 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 Radio-terapia”, 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

Application of EARL (ResEARCh 4 Life (R)) protocols for [F-18]FDG-PET/CT clinical and research studies. A roadmap towards exact recovery coefficient. Balcerzyk, M; Fernández-López, R; Parrado-Gallego, A; Pachón-Garrudo, VM; Chavero-Royan, J; Hevilla, J; Jiménez-Ortega, E; Leal, A. Nucl Instrum Meth A. 2017 Nov 21;873:39-42.

FI: 1,362 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Neutron measurements in radiotherapy: A method to correct neutron sensitive devices for parasitic photon response. Irazola L, Terrón JA, Bedogni R, Pola A, Lorenzoli M, Jiménez-Ortega E, Barbeiro AR, Sánchez-Nieto B, Sánchez-Doblado F. Appl Radiat Isot. 2017 May;123:32-35.

FI: 1,128 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Peripheral equivalent neutron dose model implementation for radiotherapy patients. Irazola L, Terrón JA, Sánchez-Nieto B, Roberto B, Sánchez-Doblado F. Phys Med. 2017 Oct;42:345-352.

FI: 1,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dose painting by means of Monte Carlo treatment planning at the voxel level. Jiménez-Ortega E, Ureba A, Vargas A, Baeza JA, Wals-Zurita A, García-Gómez FJ, Barbeiro AR, Leal A. Phys Med. 2017 Oct;42:339-344.

FI: 1,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical implementation of combined modulated electron and photon beams with conventional MLC for accelerated partial breast irradiation. Míguez C, Jiménez-Ortega E, Palma BA, Miras H, Ureba A, Arráns R, Carrasco-Peña F, Illescas-Vacas A, Leal A. Radiother Oncol. 2017 Jul;124(1):124-129.

FI: 4,328 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Uncomplicated and Cancer-Free Control Probability (UCFCP): A new integral approach to treatment plan optimization in photon radiation therapy. Sánchez-Nieto B, Romero-Expósito M, Terrón JA, Sánchez-Doblado F. Phys Med. 2017 Oct;42:277-284.

FI: 1,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comparative study of the calculated risk of radiation-induced cancer after photon- and proton-beam based radiosurgery of liver metastases. Mondlane G; Gubanski M; Lind PA; Ureba A; Siegbahn A. Phys Med. 2017 Oct;42:263-270.

FI: 1,990 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comparison of gastric-cancer radiotherapy performed with volumetric modulated arc therapy or single-field uniform-dose proton therapy. Mondlane G; Gubanski M; Lind PA; Ureba A; Siegbahn A. Acta Oncol. 2017 Jun;56(6):832-838.

FI: 3,156 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Development of an interlaced-crossfiring geometry for proton grid therapy. Henry T; Bassler N; Ureba A; Tsubouchi T; Valdman A; Siegbahn A. Acta Oncol. 2017 Nov;56(11):1437-1443.

FI: 3,156 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA DE UN SISTEMA PARA EL CÁLCULO DE TRATAMIENTOS DE RADIOTERAPIA CON ALGORITMOS DE ALTA PRECISIÓN BASADO EN CLOUD COMPUTING

Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD

Importe: 46.732,15 €

Duración del proyecto (meses): 36

Patentes

- USE OF A COMPOSITION COMPRISING A POLY-ORGANOSILOXANE

TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Fecha Solicitud: 08/11/2017

Número de Registro: EP 17 200 697.5

- DISPOSITIVO DE INMOVILIZACION PARA RADIOTERAPIA

TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Fecha Solicitud: 10/02/2017

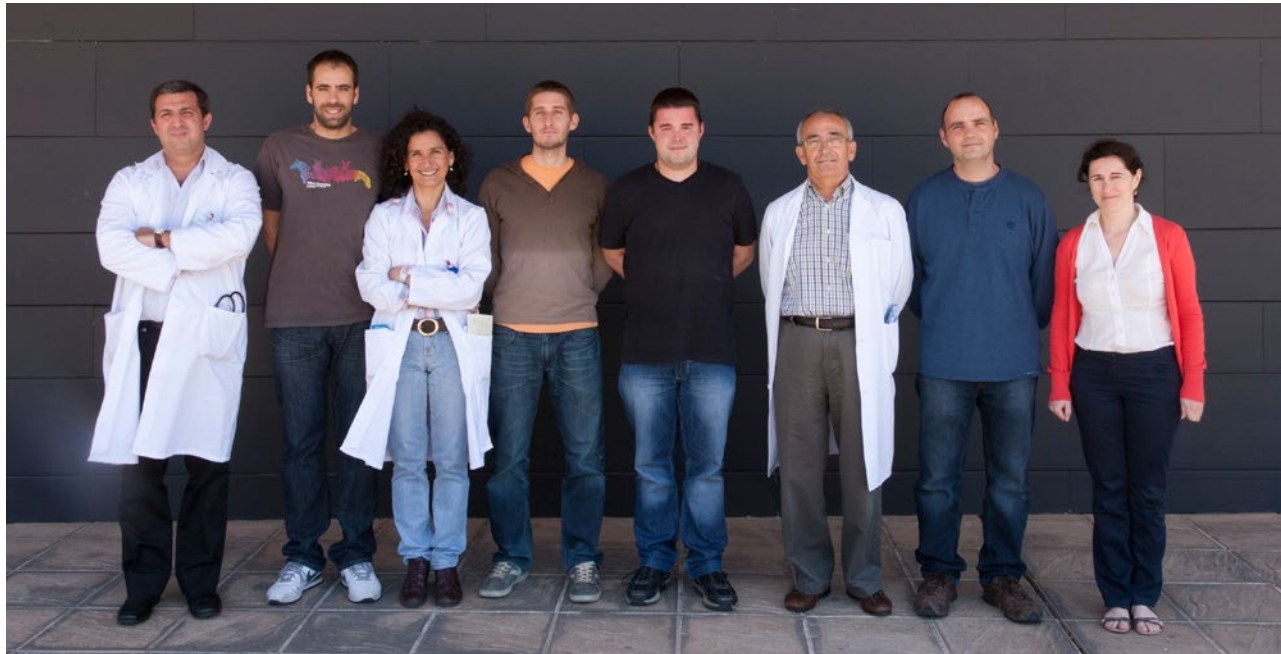
Número de Registro: P201730166

Programas y grupos de investigación

4 Programa de patología cardiovascular y respiratoria. Otras patologías sistémicas



Si
pi



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.** Dr. en Medicina. Jefe de Sección.
- **Gros Herguido, Noelia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Guerrero Vázquez, Raquel.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Leal Cerro, Alfonso.** Dr. en Medicina. Investigador Honorífico.
- **Madrazo Atutxa, Ainara.** Lda. en Psicología. Lab. Manager.
- **Mangas Cruz, Miguel Ángel.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Martínez Brocca, María Asunción.** Dra. en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Martínez Ortega, Antonio Jesús.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA Endocrinología.
- **Navarro González, Elena.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Pereira Cunill, José Luis.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Relimpio Astolfi, Federico.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Soto Moreno, Alfonso Manuel.** Dr. en Medicina. Director de la UGC de Endocrinología.
- **Venegas Moreno, Eva María.** Lda. en Medicina. Jefa Sección.

Resumen

Desde nuestra incorporación al IBiS estamos desarrollando nuevas líneas básicas traslacionales en el área de los tumores hipofisarios, soportadas por financiación pública y privada, y así como distintas líneas clínicas y básicas en el campo de la diabetes.

Durante el año 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 esta 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.

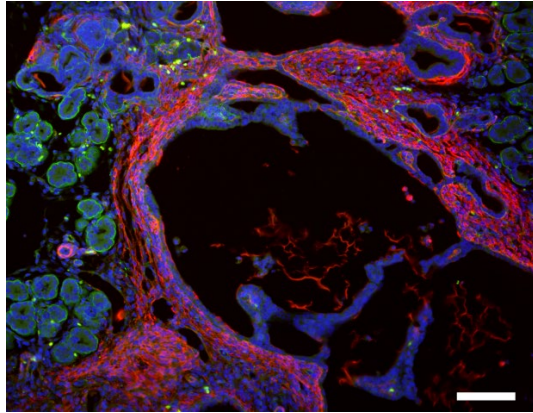


Figura 1. La activación de la ruta Wnt/beta catenina en páncreas causa la inducción aberrante de marcadores gástricos e intestinales en el páncreas (rojo, smooth muscle actin, verde, laminin). Muñoz-Bravo et al. 2016. Plos One.

Publicaciones

Mitochondrial Dynamics Mediated by Mitofusin 1 Is Required for POMC Neuron Glucose-Sensing and Insulin Release Control. Ramírez S, Gómez-Valadés AG, Schneeberger M, Varela L, Haddad-Tóvöllí R, Altirriba J, Noguera E, Drougard A, Flores-Martínez Á, Imbernón M, Chivite I, Pozo M, Vidal-Itriago A, García A, Cervantes S, Gasa R, Nogueiras R, Gama-Pérez P, García-Roves PM, Cano DA, Knauf C, Servitja JM, Horvath TL, Gomis R, Zorzano A, Claret M. *Cell Metab.* 2017 Jun 6;25(6):1390-1399.e6.

FI: 18,164 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Pheochromocytoma in neurofibromatosis type 1 during pregnancy. Remón-Ruiz P, Aliaga-Verdugo A, Guerrero-Vázquez R. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Feb;33(2):93-95.

FI: 1,585 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Diagnostic utility of PET/CT with ¹⁸F-DOPA and ¹⁸F-FDG in persistent or recurrent medullary thyroid carcinoma: the importance of calcitonin and carcinoembryonic antigen cutoff. Romero-Lluch AR, Cuenca-Cuenca JI, Guerrero-Vázquez R, Martínez-Ortega AJ, Tirado-Hospital JL, Borrego-Dorado I, Navarro-González E. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017 Nov;44(12):2004-2013.

FI: 7,277 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

ESR2 Gene and Medullary Thyroid Carcinoma. Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Navarro E, Antiñolo G, Borrego S. *Thyroid.* 2017 Nov;27(11):1456-1457.

FI: 5,515 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Long-Term Outcomes in Patients with Morbid Obesity and Type 1 Diabetes Undergoing Bariatric Surgery. Vilarrasa N, Rubio MA, Miñambres I, Flores L, Caixàs A, Ciudán A, Bueno M, García-Luna PP, Ballesteros-Pomar MD, Ruiz-Adana M, Lecube A. *Obes Surg.* 2017 Apr;27(4):856-863.

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

Post-implant Analysis of Epidemiologic and Eating Behavior Data Related to Weight Loss Effectiveness in Obese Patients Treated with Gastric Electrical Stimulation. Alarcón Del Agua I, Socas-Maciás M, Busetto L, Torres-García A, Barranco-Moreno A, García de Luna PP, Morales-Conde S. *Obes Surg.* 2017 Jun;27(6):1573-1580.

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

Consensus on the management of advanced radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer on behalf of the Spanish Society of Endocrinology Thyroid Cancer Working Group (GTSEEN) and Spanish Rare Cancer Working Group (GETHI). Capdevila J, Galofré JC, Grande E, Zafón Llopis C, Ramón Y Cajal Asensio T, Navarro González E, Jiménez-Fonseca P, Santamaría Sandi J, Gómez Sáez JM, Riesco Eizaguirre G. *Clin Transl Oncol.* 2017 Mar;19(3):279-287.

FI: 2,353 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Discordant Genotypic Sex and Phenotype Variations in Two Spanish Siblings with 17 α -Hydroxylase/17,20-Lyase Deficiency Carrying the Most Prevalent Mutated CYP17A1 Alleles of Brazilian Patients. Fernández-Cancio M, García-García E, González-Cejudo C, Martínez-Maestre MA, Mangas-Cruz MA, Guerra-Junior G, Pandi de Mello M, Arnhold IJP, Nishi MY, Bilharinho Mendonça B, García-Arúmi E, Audí L, Tizzano E, Carrascosa A. *Sex Dev.* 2017;11(2):70-77.

FI: 1,972 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Multinodular goiter in children: treatment controversies. García-García E, López-González M, Cabello-Laureano R, Navarro-González E. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 Aug 28;30(8):847-850.

FI: 1,233 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Home parenteral nutrition: a consensus document of experts from Andalucía and Extremadura. González Aguilera B, Oliveira G, García Luna PP, Pereira Cunill JL, Luengo LM, Pérez de la Cruz A, Irlés Rocamora JA. *Nutr Hosp.* 2017 Jul 28;34(4):784-791.

FI: 0,747 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

BIM-23A760 influences key functional endpoints in pituitary adenomas and normal pituitaries: molecular mechanisms underlying the differential response in adenomas. Ibáñez-Costa A, López-Sánchez LM, Gahete MD, Rivero-Cortés E, Vázquez-Borrego MC, Gálvez MA, de la Riva A, Venegas-Moreno E, Jiménez-Reina L, Moreno-Carazo A, Tinahones FJ, Maraver-Selfa S, Japón MA, García-Arnés JA, Soto-Moreno A, Webb SM, Kineman RD, Culler MD, Castaño JP, Luque RM. *Sci Rep.* 2017 Feb 9;7:42002.

FI: 4,259 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO



Spanish consensus for the management of patients with anaplastic cell thyroid carcinoma.

Jiménez-Fonseca P, Gómez Saez JM, Santamaria Sandi J, Capdevila J, Navarro González E, Zafón Llopis C, Ramón Y Cajal Asensio T, Riesco-Eizaguirre G, Grande E, Galofré JC. Clin Transl Oncol. 2017 Jan;19(1):12-20.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prevention, diagnosis, and treatment of obesity. 2016 position statement of the Spanish Society for the Study of Obesity.

Lecube A, Monereo S, Rubio MÁ, Martínez-de-Icaya P, Martí A, Salvador J, Masmiquel L, Goday A, Bellido D, Lurbe E, García-Almeida JM, Tinahones FJ, García-Luna PP, Palacio E, Gargallo M, Bretón I, Morales-Conde S, Caixàs A, Menéndez E, Puig-Domingo M, Casanueva FF. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017 Mar;64 Suppl 1:15-22.

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

Consensus statement for use and technical requirements of thyroid ultrasound in endocrinology units.

Martín-Hernández T, Díez Gómez JJ, Díaz-Soto G, Torres Cuadro A, Navarro González E, Oleaga Alday A, Sambo Salas M, Reverter Calatayud JL, Argüelles Jiménez I, Mancha Doblas I, Fernández García D, Galofré JC. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017 Mar;64 Suppl 1:23-30.

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

An approach to screening for Cushing's syndrome in non-specialized health care settings.

Cano DA, Leal-Cerro A. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017 Oct;64(8):407-408.

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

Proyectos

- NM 2014 CANO GONZÁLEZ, DAVID C-0029-2014
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 211.184,11 €
Duración del proyecto (meses): 36
- M-TELESALUD-DIABETES: DESARROLLO, IMPLANTACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA PLATAFORMA DE ATENCIÓN TELE-MÁTICA EN MOVILIDAD DEL PACIENTE CON DIABETES
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 38.308,64 €
Duración del proyecto (meses): 42
- ADENOMAS HIPOFISARIOS DE COMPORTAMIENTO AGRESIVO. DEL MODELO ANIMAL AL PACIENTE. PAPEL DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN HIPOXIA/HIF Y PI3K/AKT EN EL PRONÓSTICO Y COMO DIANAS TERAPEUTICAS.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 86.515,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL MEDIANTE FLUJOMETRÍA POR LÁSER DOPPLER EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME DE CUSHING CURADOS
Doctorando: CERVERA BARAJAS, ANTONIO
Fecha de lectura: 21/09/2017
Director: CANO GONZÁLEZ DAVID, CASTILLO FERRANDO JUAN RAMÓN

Libros/Capítulos libros

David A. Cano, Anabel Rojas. Desarrollo embrionario del islote pancreático. **TRATADO DE DIABETES MELLITUS.** Pp: 91-100. EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA; 2017. ISBN 978-84-9110-145-1.





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.** Dr. en Bioquímica. Posdoctoral.
- **Barón Esquivia, Gonzalo.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Calderón Sánchez, Eva.** Dra. en Biología. Investigadora CIBER.
- **del Toro Estévez, Raquel.** Dra. en Biología.
- **Díaz de la Llera, Luis Salvador.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Domínguez Rodríguez, Alejandro.** Dr. en Biología. Posdoctoral.
- **Gutiérrez Carretero, Encarnación.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Hinojosa Pérez, Rafael.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Lage Calle, Ernesto.** Dr. en Medicina. FEA.
- **López-Haldón, José.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Martínez Martínez, Ángel.** Dr. en Medicina. Jefe de Servicio.
- **Mayoral González, Isabel.** Lda. en Biomedicina. Predoctoral.
- **Pedrote Martínez, Ángel A.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Sánchez González, Ángel.** Dr. en Medicina. Jefe Unidad Hemodinámica.
- **Valverde Pérez, Israel.** Dr. en Medicina. FEA.

Resumen

El grupo de Fisiopatología Cardiovascular está formado por un equipo de científicos multidisciplinar con investigadores sénior, investigadores clínicos con actividad asistencial en el área del corazón del Hospital Universitario Virgen del Rocío, profesores pertenecientes a los Departamentos Universitarios de la Facultad de Medicina, así como personal investigador pre y postdoctoral y técnicos .

Nuestro trabajo se desarrolla en el ámbito de la investigación traslacional en relación a las enfermedades cardiovasculares.

Desde su inicio hemos participado en las estructuras de investigación en red del Instituto de Salud Carlos III, actualmente en el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares del mismo Instituto.

El grupo trabaja en tres líneas de investigación principales: **Insuficiencia Cardíaca / Trasplante Cardíaco, Fisiopatología de la Pared Vascul ar** y, recientemente, en una nueva línea de **Cardiopatías congénitas e Innovación tecnológica con imagen 3D.**





INSUFICIENCIA CARDIACA Y TRASPLANTE CARDIACO

Sublínea 1.

Fisiopatología y bases moleculares de los mecanismos de adaptación del corazón ante situaciones de isquemia-reperusión. Pre-post condicionamiento isquémico como protección cardiaca. Moléculas candidatas: urocortina y ranolazina.

Sublínea 2.

Remodelado ventricular adverso de origen isquémico; su estudio mediante:

- Regulación de Canales iónicos y manejo del calcio intracelular
- Poblaciones inflamatorias y su interacción con las células cardiacas.

Sublínea 3.

Caracterización de nuevos biomarcadores temprano de la insuficiencia cardíaca.

- microRNAs circulantes predictivos de remodelado adverso
- Quimioquinas efectoras y su papel paracrino en la cardiopatía isquémica.

Sublínea 4.

Ensayos clínicos. El análisis de la eficacia y seguridad de nuevos inmunosupresores utilizados en el Programa Clínico de Trasplante Cardíaco, así como estudios comparativos de fármacos para la prevención de episodios de rechazo tanto agudo como crónico.

ENFERMEDAD DE LA PARED VASCULAR: Biopatología de la pared vascular.

Sublínea 1.

Proliferación del músculo liso vascular en la reestenosis coronaria.

- Canales de calcio Orai1 y TRPC y su activación a factores de transcripción
- microRNA reguladores de expresión de estos canales de calcio.

Sublínea 2.

Angiogenesis y permeabilidad endotelial.

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Sublínea 1.

Computación por dinámica de fluidos en la Tetralogía de Fallot mediante simulación por dinámica de fluidos.

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA. IMAGEN 3D

Sublínea 1.

Impresión 3D de modelos cardiovasculares para la planificación y simulación quirúrgica de cardiopatías congénitas.

Publicaciones

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. Eur Heart J. 2017 Apr 21;38(16):1262-1263.

FI: 20,212 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Dual-Chamber Pacing With Closed Loop Stimulation in Recurrent Reflex Vasovagal Syncope: The SPAIN Study. Barón-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, Martínez-Alday J, Ruiz-Granell R, Lacunza-Ruiz J, García-Civera R, Gutiérrez-Carretero E, Romero-Garrido R. J Am Coll Cardiol. 2017 Oct 3;70(14):1720-1728.

FI: 19,896 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The dark side of the swan. Roldán-Reina AJ, Martín-Villén L, Corcia-Palomo Y, Hinojosa-Pérez R. Intensive Care Med. 2017 Nov;43(11):1726-1727.

FI: 12,015 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Clinical and echocardiographic course in tako-tsubo cardiomyopathy: Long-term follow-up from a multicenter study. Matabuena Gómez-Limón J, Isaza Arana S, Robledo-Carmona J, Alania Torres E, Torres Llergo J, Valle-Racero JI, López Pardo F, Martínez-Martínez A, Jiménez-Navarro M, Urbano-Moral JA. Int J Cardiol. 2017 Feb 1;228:97-102.

FI: 6,189 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Improved passive catheter tracking with positive contrast for CMR-guided cardiac catheterization using partial saturation (pSAT). Velasco Forte MN, Pushparajah K, Schaeffter T, Valverde Pérez I, Rhode K, Ruijsink B, Alhrishy M, Byrne N, Chiribiri A, Ismail T, Hussain T, Razavi R, Roujol S. J Cardiovasc Magn Reson. 2017 Aug 15;19(1):60.

FI: 5,601 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Role of VHL, HIF1A and SDH on the expression of miR-210: Implications for tumoral pseudo-hypoxic fate. Merlo A, Bernardo-Castiñeira C, Sáenz-de-Santa-María I, Pitiot AS, Balbín M, Astudillo A, Valdés N, Scola B, Del Toro R, Méndez-Ferrer S, Piruat JI, Suárez C, Chiara MD. Oncotarget. 2017 Jan 24;8(4):6700-6717.

FI: 5,168 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

3D printed models in patients with coronary artery fistulae: anatomical assessment and interventional planning. Velasco Forte MN, Byrne N, Valverde Pérez I, Bell A, Gómez-Ciriza G, Krasemann T, Sievert H, Simpson J, Pushparajah K, Razavi R, Qureshi S, Hussain T. EuroIntervention. 2017 Oct 13;13(9):e1080-e1083.

FI: 5,193 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Beneficial effects of leptin treatment in a setting of cardiac dysfunction induced by transverse aortic constriction in mouse. Gómez-Hurtado N, Domínguez-Rodríguez A, Mateo P, Fernández-Velasco M, Val-Blasco A, Aizpún R, Sabourin J, Gómez AM, Benitah JP, Delgado C. J Physiol. 2017 Jul 1;595(13):4227-4243.

FI: 4,739 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO



Editorial commentary: Nomograms in pediatric cardiology: where are we? Valverde I. Trends Cardiovasc Med. 2017 Jul;27(5):350-351.

FI: 4,964 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

miR-125a, miR-139 and miR-324 contribute to Urocortin protection against myocardial ischemia-reperfusion injury. Díaz I, Calderón-Sánchez E, Toro RD, Ávila-Médina J, de Rojas-de Pedro ES, Domínguez-Rodríguez A, Rosado JA, Hmadcha A, Ordóñez A, Smani T. Sci Rep. 2017 Aug 21;7(1):8898.

FI: 4,259 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Leadless Pacemaker Implantation in a Patient With a Severe Thoracic Deformity. Arana-Rueda E, Acosta J, Frutos-López M, Jáuregui B, García-Riesco L, Pedrote A. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 May 18. pii: S1885-5857(17)30232-3.

FI: 4,485 **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. 2017 Apr 1;19(4):607-616.

FI: 4,521 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Guidewire-driven Left Ventricular Pacing During Transcatheter Aortic Valve Implantation. Díaz de la Llera L-S., Cubero Gómez J.M., Casquero Domínguez S., Fernández Quero M., Villa Gil-Ortega M., Guisado Rasco A. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Sep 20. pii: S1885-5857(17)30409-7.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

TRPs in Pain Sensation. Jardín I, López JJ, Díez R, Sánchez-Collado J, Cantonero C, Albarrán L, Woodard GE, Redondo PC, Salido GM, Smani T, Rosado JA. Front Physiol. 2017 Jun 9;8:392.

FI: 4,134 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

CMV-specific T-cell immunity in solid organ transplant recipients at low risk of CMV infection. Chronology and applicability in preemptive therapy. Mena-Romo JD, Pérez Romero P, Martín-Gandul C, Gentil MÁ, Suárez-Artacho G, Lage E, Sánchez M, Cordero E. J Infect. 2017 Oct;75(4):336-345.

FI: 4,201 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Regulation of RhoA/ROCK and sustained arterial contraction by low cytosolic Ca²⁺ levels during prolonged depolarization of arterial smooth muscle. Porrás-González C, Ordóñez A, Castellano A, Ureña J. Vascul Pharmacol. 2017 Aug;93-95:33-41.

FI: 3,718 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Three-dimensional printed models for surgical planning of complex congenital heart defects: an international multicentre study. Valverde I, Gómez-Ciriza G, Hussain T, Suárez-Mejías C, Velasco-Forte MN, Byrne N, Ordóñez A, González-Calle A, Anderson D, Hazekamp MG, Roest AAW, Rivas-González J, Uribe S, El-Rassi I, Simpson J, Miller O, Ruiz E, Zabala I, Méndez A, Manso B, Gallego P, Prada F, Cantinotti M, Ait-Ali L, Merino C, Parry A, Poirier N, Greil G, Razavi R, Gómez-Cía T, Hosseinpour AR. Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Dec 1;52(6):1139-1148.

FI: 3,759 **Primer Cuartil:** SI **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. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 May;70(5):355-362.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

TGA+VSD and Subpulmonary Conus: From Fetus to a 3-dimensional Model. Manso B, García-Díaz L, Valverde I. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Nov;70(11):1007.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Deep Sedation With Propofol Administered by Electrophysiologists in Atrial Fibrillation Ablation. Paneque I., Calvo-Calvo M.-Á., Rubio-Guerrero C., Frutos-López M., Arana-Rueda E., Pedrote A. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Jul 27. pii: S1885-5857(17)30366-3.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional Printed Cardiac Models: Applications in the Field of Medical Education, Cardiovascular Surgery, and Structural Heart Interventions. Valverde I. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Apr;70(4):282-291.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Repeated procedures at the generator pocket are a determinant of implantable cardioverter-defibrillator infection. Arana-Rueda E, Pedrote A, Frutos-López M, Acosta J, Jauregui B, García-Riesco L, Arce-León Á, Gómez-Pulido F, Sánchez-Brotóns JA, Gutiérrez-Carretero E, de Alarcón-González A. Clin Cardiol. 2017 Oct;40(10):892-898.

FI: 2,757 **Primer Cuartil:** NO **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-Esquívias G, Fernández-Cisnal A, Arce-León Á, Toro R, Cantero-Pérez E, Parejo-Matos J, Romero-Rodríguez N, Montero E, Martínez A. Eur J Emerg Med. 2017 Dec;24(6):428-434.

FI: 2,025 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO





Long-term prognostic role of CA-125 in noncongestive patients undergoing a cardiac transplantation. Becerra-Muñoz VM, Sobrino-Márquez JM, Rangel-Sousa D, Fernández-Cisnal A, Lage-Gallé E, García-Pinilla JM, Martínez-Martínez Á, de Teresa-Galván E. *Biomark Med.* 2017 Mar;11(3):239-243.

FI: 2,020 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Lung ultrasound: a new basic, easy, multifunction imaging diagnostic tool in children undergoing pediatric cardiac surgery. Cantinotti M, Giordano R, Valverde I. *J Thorac Dis.* 2017 Jun;9(6):1396-1399.

FI: 2,365 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional printed models in congenital heart disease. Cantinotti M, Valverde I, Kutty S. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017 Jan;33(1):137-144.

FI: 1,896 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Severe thrombocytopenia induced by iodinated contrast after coronary angiography: The use of gadolinium contrast and intravascular ultrasound as an alternative to guide percutaneous coronary intervention. Cubero-Gómez JM, Guerrero Márquez FJ, Díaz-de la-Llera L, Fernández-Quero M, Guisado-Rasco A, Villa-Gil-Ortega M. *Rev Port Cardiol.* 2017 Jan;36(1):61.e1-61.e4.

FI: 1,195 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

NT-proBNP as Marker of Ventricular Dilatation and Pulmonary Regurgitation After Surgical Correction of Tetralogy of Fallot: A MRI Validation Study. Paolino A, Hussain T, Pavón A, Velasco MN, Uribe S, Ordóñez A, Valverde I. *Pediatr Cardiol.* 2017 Feb;38(2):324-331.

FI: 1,688 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Morphological three-dimensional analysis of papillary muscles in borderline left ventricles. Velasco Forte MN, Nassar M, Byrne N, Silva Vieira M, Pérez IV, Ruijsink B, Simpson J, Hussain T. *Cardiol Young.* 2017 Sep;27(7):1369-1376.

FI: 0,905 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- DISPOSITIVO PERSONALIZABLE PARA SIMULACIÓN DE INTERVENCIONES (DIPSI)
Financiador: FIPSE - FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y LA PROSPECTIVA EN SALUD EN ESPAÑA
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses):
- REMODELADO DE LA ENTRADA DE CALCIO EN LA ANGIOGÉNESIS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA 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 Y CONOCIMIENTO
Importe: 95.640,00 €
Duración del proyecto (meses): 42
- INVESTIGACIÓN EN FIBRILACIÓN AURICULAR EN CATALUÑA (AFRICAT): SCREENING SECUENCIAL CLÍNICO-ELECTRO-BIOLÓGICO EN INDIVIDUOS DE ALTO RIESGO
Financiador: FUNDACIÓ LA MARATO DE TV3
Importe: 32.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO PROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO DE REESTENOSIS Y DETERMINACIÓN DE MI-RNAS 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): 53
- IMPRESIÓN 3D DE MODELOS CARDIOVASCULARES PARA LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS COMPLEJAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 85.305,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PATRONES TRANSCRIPCIONALES EN EL STEMI REVASCULARIZADO: VALOR PREDICTIVO DE MICRO-RNASCIRCULANTES EN EL REMODELADO VENTRICULAR ADVERSO E INSUFICIENCIA CARDIACA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 88.935,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED CARDIOVASCULAR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 203.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 53



- VALOR DE LOS MICRO-RNAS IMPLICADOS EN LA CARDIOPROTECCIÓN DURANTE EL PROCESO DE ISQUEMIA-REPERFUSIÓN

Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Importe: 18.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 111

Tesis

- COMUNICACIÓN FUNCIONAL ENTRE CANALES DE CA²⁺ TIPO L Y CANALES DE CA²⁺ ACTIVADOS POR RESERVORIOS, Y SU REGULACIÓN DEL TONO VASCULAR

Doctorando: ÁVILA MEDINA, JAVIER

Fecha de lectura: 31/07/2017

Director: SMANI HAJAMI TARIK, ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO

- IMPLICACIÓN DE LOS MICRORNAS EN LA OBTENCIÓN DE CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA A PARTIR DE CÉLULAS TRONCALES PLURIPOTENTES

Doctorando: LÓPEZ BEAS, EMILIO JAVIER

Fecha de lectura: 08/05/2017

Director: SMANI HAJAMI TARIK, SORIA ESCOMS BERNAT, HMADCHA ABDELKRIM

- NUEVO DISPOSITIVO BANDING AJUSTABLE PARA EL CONTROL DEL FLUJO DE LA ARTERIA PULMONAR EN LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

Doctorando: PARDO PARDO, CARLOS ANDRÉS

Fecha de lectura: 21/04/2017

Director: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO, VALVERDE PÉREZ ISRAEL, HOSSEINPOUR AMIR-REZA

- OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON TUMORES DE CABEZA Y CUELLO

Doctorando: HERNÁNDEZ SÁNCHEZ, RAQUEL

Fecha de lectura: 26/09/2017

Director: ORDÓÑEZ FERNÁNDEZ ANTONIO, FUENTES PRADERA JOSÉ

Patentes

- DISPOSITIVO DE CONTROL DE FLUJO DE SANGRE EN UN VASO SANGUÍNEO

TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 19/01/2017

Número de Registro: PCT/ES2017/070031

Libros/Capítulos libros

Palomo López N, Fernández Delgado E, Egea-Guerrero JJ, Herruzo Avilés A, Hinojosa Pérez R, Martín Villén I, Porras López M. Síndrome cardiorrenal en estadio terminal: ¿trasplante combinado? **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 637-640. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.



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

- **Fierro Risco, Jesús.** Dr. en Biología. Técnico.
- **Gil Vázquez, Esperanza.** Grado en Enfermería. Técnico de Garantía Juvenil.
- **González Montelongo, M^a del Carmen.** Dra. en Biología. Posdoctoral.
- **Porras González, Cristina.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Revilla González, Gonzalo.** Ldo. en Biomedicina. Predoctoral.
- **Vázquez Fonseca, Luis.** Dr. en Biotecnología. Técnico.

Resumen

Línea 1. Relacionada con la caracterización de rutas de señalización que regulan el diámetro arterial. Estudiamos el papel funcional del acoplamiento entre los canales de Ca^{2+} tipo L (LTCCs) de la membrana plasmática del músculo liso vascular y el retículo sarcoplásmico (RS). Hemos descrito que la activación de los LTCCs puede poner en marcha el mecanismo de sensibilización de la contracción RhoA/ROCK a través de una ruta metabotrópica, originando el mantenimiento de la contracción arterial. Actualmente estamos estudiando la participación de RhoA/ROCK y PKC en el mantenimiento de la contracción arterial.

Línea 2. Tiene como objetivo estudiar el mecanismo por el que se alteraciones en los canales iónicos producen cambios patológicos en el ritmo cardiaco. Estudio molecular y funcional de mutaciones de canales de potasio responsables del síndrome del QT largo.

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

Regulation of RhoA/ROCK and sustained arterial contraction by low cytosolic Ca²⁺ levels during prolonged depolarization of arterial smooth muscle. Porras-González C, Ordóñez A, Castellano A, Ureña J. *Vascul Pharmacol.* 2017 Aug;93-95:33-41.

FI: 3,718 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- CANALES DE CALCIO TIPO T EN CARDIOMIOCITOS: REGULACIÓN POR LA HIPOXIA Y POR LA RUTA RHO-ROCK
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 195.893,00 €
Duración del proyecto (meses): 54
- REGULACIÓN METABOTRÓPICA DE RHOA/RHO QUINASA POR LOS CANALES DE CA²⁺ TIPO L: PAPEL DE LA FISIOPATOLOGÍA ARTERIAL
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 133.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 43

Tesis

- IMPLICACIÓN DE LOS CANALES DE CA²⁺ TIPO L Y RHOA/RHO QUINASA EN EL INCREMENTO DEL TONO VASCULAR INDUCIDO POR LA DESPOLARIZACIÓN MANTENIDA: POSIBLE PAPEL EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL
Doctorando: PORRAS GONZÁLEZ, CRISTINA
Fecha de lectura: 20/07/2017
Director: UREÑA LÓPEZ JUAN, CASTELLANO OROZCO ANTONIO

Patentes

- BIOMARCADOR PARA LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y EL VASOESPASMO
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 28/12/2017
Número de Registro: PCT/ES2017/070862

Libros/Capítulos libros

Egea-Guerrero JJ, Ruiz de Azua-López Z, Rivera Rubiales G, González-Montelongo MC, Urbano-Carmona R, Pacheco-Sánchez M, Martín-Castaño C, Alonso-Araujo I, Rodríguez-Rodríguez A, Murillo-Cabezas F, Ureña J, Martín-Villén L, Vilches-Arenas A. Variables clínicas predictoras de muerte encefálica en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea grave. **ACTUALIZACIÓN EN EL PROCESO DE DONACIÓN Y TRASPLANTES 2016.** Pp: 90-99. Comisión de Trasplantes. Hospital Universitario Virgen del Rocío; 2017. ISBN 978-84-617-8139-3.



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

- **Alarcón García, José Carlos.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Alfaro Lara, Verónica.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Beltrán Romero, Luis Matías.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Camacho Carrasco, Ana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Domínguez Simeón, M^a Jesús.** FP2. de Anatomía Patológica y Citología. Técnico.
- **Espino Montoro, Antonio.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Espinosa Torres, Fátima.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **García Ocaña, Paula Patricia.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **González Estrada, Aurora.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **López Chozas, José M.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Mate Barrero, Alfonso.** Dr. en Farmacia. Profesor Titular - Universidad de Sevilla.
- **Miranda Guisado, M^a Luisa.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Múñiz Grijalvo, Ovidio.** Dra. en Biología. FEA.
- **Navarro Morán, Arturo Manuel.** Diplomado en Enfermería. Investigador.
- **Rodríguez Suárez, Santiago.** Dr. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Vázquez Cueto, Carmen María.** Dra. en Farmacia. Catedrático - Universidad de Sevilla.

Resumen

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:

1. 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 cardiaca dirigido por el Dr. Melero-Martín (Childrens Hospital Boston, Harvard Medical School).
2. Ensayos clínicos. El Dr. Ovidio Muñiz, médico adjunto de la UCAMI e investigador del grupo de hipertensión arterial e hipercolesterolemia, ha llevado a cabo durante el pasado año varios ensayos clínicos (Novartis, Sanofi, Pfizer).
3. A nivel formativo; miembros de nuestro grupo han participado en el MÁSTER de BIOMEDICINA que anualmente lleva a en el IBiS sobre INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.





Publicaciones

Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia: The SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, Fernández-Pérez C, Múñiz O, Díaz-Díaz JL, Saltijeral A, Fuentes-Jiménez F, de Andrés R, Zambón D, Piedecausa M, Cepeda JM, Mauri M, Galiana J, Brea Á, Sánchez Muñoz-Torrero JF, Padró T, Argueso R, Miramontes-González JP, Badimón L, Santos RD, Watts GF, Mata P. *Circulation*. 2017 May 30;135(22):2133-2144.

FI: 19,309 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Adenosine and preeclampsia. Salsoso R, Farías M, Gutiérrez J, Pardo F, Chiarello DI, Toledo F, Leiva A, Mate A, Vázquez CM, Sobrevia L. *Mol Aspects Med*. 2017 Jun;55:126-139.

FI: 5,686 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

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. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Jun;70(6):444-450.

FI: 4,485 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Electronic clinical decision support system and multifactorial risk factor control in patients with type 2 diabetes in primary health care. Beltrán LM, Olmo-Fernández A, Banegas JR, García-Puig J. *Eur J Intern Med*. 2017 Oct;44:e35-e37.

FI: 2,960 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

I-Carnitine ameliorates the oxidative stress response to angiotensin II by modulating NADPH oxidase through a reduction in protein kinase c activity and NF-κB translocation to the nucleus. Blanca AJ, Ruiz-Armenta MV, Zambrano S, Miguel-Carrasco JL, González-Roncero FM, Fortuño A, Revilla E, Mate A, Vázquez CM. *Food Chem*. 2017 Aug 1;228:356-366.

FI: 4,529 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cost-effectiveness of a cascade screening program for the early detection of familial hypercholesterolemia. Lázaro P, Pérez de Isla L, Watts GF, Alonso R, Norman R, Múñiz O, Fuentes F, Mata N, López-Miranda J, González-Juanatey JR, Díaz-Díaz JL, Blasco AJ, Mata P. *J Clin Lipidol*. 2017 Jan - Feb;11(1):260-271.

FI: 5,812 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Total and Fetal Circulating Cell-Free DNA, Angiogenic, and Antiangiogenic Factors in Preeclampsia and HELLP Syndrome. Muñoz-Hernández R, Medrano-Campillo P, Miranda ML, Mácher HC, Praena-Fernández JM, Vallejo-Vaz AJ, Domínguez-Simeón MJ, Moreno-Luna R, Stiefel P. *Am J Hypertens*. 2017 Jul 1;30(7):673-682.

FI: 3,541 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Noradrenaline as an alternative medical treatment to terlipressin in the management of hepatorenal syndrome type 1. Sendra C, Silva Ruiz MDP, Ferrer Ríos MT, Alarcón García JC, Pascasio Acevedo JM. *Gastroenterol Hepatol*. 2017 Oct 17. pii: S0210-5705(17)30199-1.

FI: 0,917 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Description of a strong relationship among total cell-free DNA levels, LDH values, AST values and platelet count in patients with HELLP syndrome. Stiefel P, Miranda ML, Mácher H, Beltrán-Romero LM, Muñoz-Hernández R. *Hypertens Res*. 2017 Sep;40(9):843-845.

FI: 3,581 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Vascular lesions in patient with Takayasu arteritis and massive elevated lipoprotein(a) levels. Residual involvement or premature atherosclerosis? Alarcón García JC, Rodríguez Suárez S, Múñiz Grijalvo O, García Morillo S. *Clin Investig Arterioscler*. 2017 Mar - Apr;29(2):98-102.

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

Síndrome coronario agudo y enfermedad de Erdheim-Chester. Patogénesis e implicaciones terapéuticas. Alarcón-García J.C., Rodríguez-Suárez S., García-Ocaña P., García-Morillo J.S. *Rev Col Cardiol*. 2017;24:298.e1-4.

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

Proyectos

- EFECTO POSTPRANDIAL DEL ACEITE DE OLIVA ENRIQUECIDO EN POLIFENOLES, SOBRE LA CITOTOXICIDAD ENDOTELIAL EN MUJERES QUE HAN TENIDO PREECLAMPSIA EN EL EMBARAZO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 160.797,82 €
Duración del proyecto (meses): 91
- 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): 50



INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



Investigadora responsable

Remedios Otero Candelera

Facultativo Especialista de Área de Neumología. Investigadora Responsable Grupo IBiS.

Co-investigador responsable

José Luis López-Campos Bodineau

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

Miembros del grupo

- **Álvarez Gutiérrez, Fco. Javier.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Arellano Orden, Elena.** Dra. en Biología.
- **Barrot Cortés, Emilia.** Dra. en Medicina. Jefa Sección.
- **Campos Rodríguez, Francisco José.** Dr. en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Cejudo Ramos, Pilar.** Dra. en Medicina. FEA/Intensificación.
- **Elías Hernández, Teresa.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Gómez Izquierdo, Lourdes.** Lda en Medicina. FEA.
- **Jara Palomares, Luis.** Dr. en Medicina. FEA.
- **López Villalobos, José Luis.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Márquez Martín, Eduardo.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Martín Juan, José.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Ortega Ruiz, Francisco.** Dr. en Medicina. Jefe de Sección/Intensificación.
- **Quintana Gallego, Esther.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Rivero Caballero, Mª José.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Rodríguez Panadero, Francisco.** Dr. en Medicina. Investigador Honorífico.
- **Rodríguez Portal, José Antonio.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Romero Falcón, Mª Auxiliadora.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Romero Romero, Beatriz.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Sánchez López, Verónica.** Dra. en Bioquímica. Posdoctoral.
- **Solier López, Aurora.** Lda. en Medicina. MIR.

Resumen

El laboratorio experimental de Enfermedades Respiratorias está compuesto por un grupo multidisciplinar de investigadores cuyo objetivo es combatir las enfermedades respiratorias mediante proyectos de investigación que permitan una traslación rápida a la práctica clínica. Está integrado en el programa de investigación del Área de Patología Cardiovascular y Respiratorio del IBiS.

Los objetivos de los proyectos, actualmente en marcha, comprenden preguntas de investigación sobre diversas enfermedades. Patologías relacionadas con el tabaquismo: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); la embolia pulmonar y su relación con el cáncer; el asma; enfermedades pulmonares de exposición laboral, enfermedades de la pleura y enfermedades raras, en concreto hipertensión pulmonar y fibrosis quística. Los estudios están financiados por agencias competitivas y sociedades científicas. Otras ayudas proceden de convenios y donaciones.

La actividad desarrollada en el laboratorio de Enfermedades Respiratorias en el IBiS completa la dimensión de investigación traslacional de los profesionales del HUVR.

Durante el año 2017 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)





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

Clinical Characteristics and Prognosis of Pulmonary Embolism Caused by Economy Class Syndrome. Abellás M, Menéndez A, Morillo R, Jara-Palomares L, Barrios D, Nieto R, Barbero E, Corres J, Ruiz-Artacho P, Jiménez D. Arch Bronconeumol. 2017 Sep;53(9):495-500.

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

Specific networks of plasma acute phase reactants are associated with the severity of chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study. Arellano-Orden E, Calero-Acuña C, Cordero JA, Abad-Arranz M, Sánchez-López V, Márquez-Martín E, Ortega-Ruiz F, López-Campos JL. Int J Med Sci. 2017 Jan 15;14(1):67-74.

FI: 2,399 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Stent-induced tracheal stenosis can be predicted by IL-8 expression in rabbits. Arellano-Orden E, Serrano C, Montes-Worboys A, Sánchez-López V, Laborda A, Lostalé F, Lahuerta C, Rodríguez-Panadero F, de Gregorio MÁ. Eur J Clin Invest. 2017 Jan;47(1):84-92.

FI: 2,714 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

How Do Dual Long-Acting Bronchodilators Prevent Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease? Beeh KM, Burgel PR, Franssen FME, 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. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Jul 15;196(2):139-149.

FI: 13,204 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Predicting the risk of cancer after unprovoked venous thromboembolism: external validation of the RIETE score. Bertolotti L, Robin P, Jara-Palomares L, Tromeur C, Pastre J, Prevot-Bitot N, Mouneh T, Le Gal G, Salaun PY, MVTEP investigators. J Thromb Haemost. 2017 Nov;15(11):2184-2187.

FI: 5,287 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

An MIF Promoter Polymorphism Is Associated with Susceptibility to Pulmonary Arterial Hypertension in Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis. Bossini-Castillo L, Campillo-Davó D, López-Isac E, Carmona FD, Simeón CP, Carreira P, Callejas-Rubio JL, Castellví I, Fernández-Nebro A, Rodríguez-Rodríguez L, Rubio-Rivas M, García-Hernández FJ, Madroño AB, Beretta L, Santaniello A, Lunardi C, Airó P, Hoffmann-Vold AM, Kreuter A, Riemekasten G, Witte T, Hunzelmann N, Vonk MC, Voskuyl AE, de Vries-Bouwstra J, Shiels P, Herrick A, Worthington J, Radstake TRDJ, Martin J, Spanish Scleroderma Group. J Rheumatol. 2017 Oct;44(10):1453-1457.

FI: 3,150 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Treatment of COPD Exacerbation in Switzerland: Results and Recommendations of the European COPD Audit. Buess M, Schilter D, Schneider T, Maurer M, Borer H, Thurnheer R, Köhler E, Junker L, Jahn K, Grob M, Rüdiger J, Geiser T, Helfenstein E, Solèr M, Fiechter R, Sigrist T, Brun P, Barandun J, Koltai E, López-Campos JL, Hartl S, Roberts M, Schumann DM, Tamm M, Stolz D. Respiration. 2017;94(4):355-365.

FI: 2,772 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical audit of COPD in outpatient respiratory clinics in Spain: the EPOCONSUL study. Calle Rubio M, Alcázar Navarrete B, Soriano JB, Soler-Cataluña JJ, Rodríguez González-Moro JM, Fuentes Ferrer ME, López-Campos JL. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Jan 25;12:417-426.

FI: 3,157 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Variability in adherence to clinical practice guidelines and recommendations in COPD outpatients: a multi-level, cross-sectional analysis of the EPOCONSUL study. Calle Rubio M, López-Campos JL, Soler-Cataluña JJ, Alcázar Navarrete B, Soriano JB, Rodríguez González-Moro JM, Fuentes Ferrer ME, Rodríguez Hermosa JL, EPOCONSUL Study. Respir Res. 2017 Dec 2;18(1):200.

FI: 3,841 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Predicting serious complications in patients with cancer and pulmonary embolism using decision tree modelling: the EPIPHANY Index. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Font C, Fenoy F, Otero R, Beato C, Plasencia JM, Biosca M, Sánchez M, Benegas M, Calvo-Temprano D, Varona D, Fdez L, de la Haba I, Antonio M, Madridano O, Solís MP, Ramchandani A, Castañón E, Marchena PJ, Martín M, Ayala de la Peña F, Vicente V. Br J Cancer. 2017 Apr 11;116(8):994-1001.

FI: 6,176 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Prevalence of persistent blood eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD. Casanova C, Celli BR, de-Torres JP, Martínez-González C, Cosío BG, Pinto-Plata V, de Lucas-Ramos P, Divo M, Fuster A, Peces-Barba G, Calle-Rubio M, Solanes I, Aguero R, Feu-Collado N, Alfageme I, De Diego A, Romero A, Balcells E, Lluell A, Galdiz JB, Marín M, Moreno A, Cabrera C, Golpe R, Lacarcel C, Soriano JB, López-Campos JL, Soler-Cataluña JJ, Marín JM. Eur Respir J. 2017 Nov 22;50(5). pii: 1701162.

FI: 10,569 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI



Th-2 signature in chronic airway diseases: Towards the extinction of asthma-COPD overlap syndrome? Cosío BG, Pérez de Llano L, López Viña A, Torrego A, López-Campos JL, Soriano JB, Martínez Moragón E, Izquierdo JL, Bobolea I, Callejas J, Plaza V, Miravittles M, Soler-Catalunya JJ, on behalf of the CHACOS study group. *Eur Respir J*. 2017 May 1;49(5). pii: 1602397.

FI: 10,569 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Individual Patterns of Complexity in Cystic Fibrosis Lung Microbiota, Including Predator Bacteria, over a 1-Year Period. de Dios Caballero J, Vida R, Cobo M, Máiz L, Suárez L, Galeano J, Baquero F, Cantón R, Del Campo R. *MBio*. 2017 Sep 26;8(5). pii: e00959-17.

FI: 6,956 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Recommendations for the Diagnosis and Management of Asbestos-Related Pleural and Pulmonary Disease. Diego Roza C, Cruz Carmona MJ, Fernández Álvarez R, Ferrer Sancho J, Marín Martínez B, Martínez González C, Rodríguez Portal JA, Romero Valero F, Villena Garrido V. *Arch Bronconeumol*. 2017 Aug;53(8):437-442.

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

Overdiagnosis of COPD: precise definitions and proposals for improvement. Fernández-Villar A, Soriano JB, López-Campos JL. *Br J Gen Pract*. 2017 Apr;67(657):183-184.

FI: 3,041 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Is the bronchodilator test an useful tool to measure asthma control? Ferrer Galván M, Javier Álvarez Gutiérrez F, Romero Falcón A, Romero Romero B, Sáez A, Medina Gallardo JF. *Respir Med*. 2017 May;126:26-31.

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

Clinical features and short-term outcomes of cancer patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study. Font C, Carmona-Bayonas A, Beato C, Reig Ò, Sáez A, Jiménez-Fonseca P, Plasencia JM, Calvo-Temprano D, Sánchez M, Benegas M, Biosca M, Varona D, Vicente MA, Fáez L, Solís MD, de la Haba I, Antonio M, Madridano O, Castañón E, Martínez MJ, Marchena P, Ramchandani A, Domínguez A, Puerta A, Martínez de la Haza D, Pueyo J, Hernández S, Fernández-Plaza A, Martínez-Encarnación L, Martín M, Marín G, Ayala F, Vicente V, Otero R, Asociación para la Investigación de la Enfermedad Tromboembólica de la región de Murcia. *Eur Respir J*. 2017 Jan 4;49(1). pii: 1600282.

FI: 10,569 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Differences in systemic inflammation between cigarette and biomass smoke-induced COPD. Golpe R, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Pérez-de-Llano L, González-Juanatey C, López-Campos JL, Arellano-Orden E. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Sep 1;12:2639-2646.

FI: 3,157 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatopulmonary syndrome: which blood gas analysis criteria and position should we use for diagnosis? Grilo I, Pascasio JM, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Tirado JL, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo A. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017 Dec;109(12):843-849.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The utility of the macro-aggregated albumin lung perfusion scan in the diagnosis and prognosis of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients candidates for liver transplantation. Grilo I, Pascasio JM, Tirado JL, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo Reina A. *Rev Esp Enferm Dig*. 2017 May;109(5):335-343.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Benefits of Long-Term Pulmonary Rehabilitation Maintenance Program in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Three-Year Follow-up. Güell MR, Cejudo P, Ortega F, Puy MC, Rodríguez-Trigo G, Pijoán JI, Martínez-Indart L, Gorostiza A, Bdeir K, Celli B, Galdiz JB. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Mar 1;195(5):622-629.

FI: 13,204 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Predictive factors for moderate or severe exacerbations in asthma patients receiving outpatient care. Gutiérrez FJÁ, Galván MF, Gallardo JFM, Mancera MB, Romero BR, Falcón AR. *BMC Pulm Med*. 2017 May 2;17(1):77.

FI: 2,435 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinically relevant bleeding and thrombotic events in non-cirrhotic splanchnic vein thrombosis. Long-term follow up. Jara-Palomares L, Marín-Barrera L, Giráldez-Gallego A, Garzón-Benavides M, Elías-Hernández T, Praena-Fernández JM, Asensio-Cruz MI, Solier-López A, Suárez-Valdivia L, Sánchez-Díaz JM, Otero-Candelera R. *Thromb Res*. 2017 Jun;154:55-58.

FI: 2,650 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quality of life in patients diagnosed with acute symptomatic pulmonary embolism. Jara-Palomares L, Morillo-Guerrero R, Jiménez D, Otero-Candelera R. *Rev Clin Esp*. 2017 Mar;217(2):121-122.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Development of a Risk Prediction Score for Occult Cancer in Patients With VTE. Jara-Palomares L, Otero R, Jiménez D, Carrier M, Tzoran I, Brenner B, Margeli M, Praena-Fernández JM, Grandone E, Monreal M, RIETE Investigators. *Chest*. 2017 Mar;151(3):564-571.

FI: 6,147 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Response. Jara-Palomares L, Otero R, Jiménez D, Praena-Fernández JM, Elías-Hernández T, Monreal M. *Chest*. 2017 Mar;151(3):728-729.

FI: 6,147 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Tinzaparin in cancer associated thrombosis beyond 6months: TiCAT study. Jara-Palomares L, Solier-López A, Elías-Hernández T, Asensio-Cruz M, Blasco-Esquivas I, Marín-Barrera L, de la Borbolla-Artacho MR, Praena-Fernández JM, Montero-Romero E, Navarro-Herrero S, Serrano-Gotarredona MP, Sánchez-Díaz JM, Palacios C, Otero R. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:90-96.

FI: 2,650 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



FOTROCAN Delphi consensus statement regarding the prevention and treatment of cancer-associated thrombosis in areas of uncertainty and low quality of evidence. Jiménez-Fonseca P, Carmona-Bayonas A, Calderón C, Fontcuberta Boj J, Font C, Lecumberri R, Monreal M, Muñoz Martín AJ, Otero R, Rubio A, Ruiz-Artacho P, Suárez Fernández C, Colome E, Pérez Segura P. Clin Transl Oncol. 2017 Aug;19(8):997-1009.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Red Blood Cell Transfusion Guided by Near Infrared Spectroscopy in Neurocritically Ill Patients with Moderate or Severe Anemia: A Randomized, Controlled Trial. Leal-Noval SR, Arellano-Orden V, Muñoz-Gómez M, Cayuela A, Marín-Caballos A, Rincón-Ferrari MD, García-Alfaro C, Amaya-Villar R, Casado-Méndez M, Dussek R, Murillo-Cabezas F. J Neurotrauma. 2017 Sep;34(17):2553-2559.

FI: 5,190 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Evaluation of the visit frequency and the use of questionnaires and indices for COPD: a national survey from the On-Sint study. López Ramírez C, Calero Acuña C, Represas Represas C, Aballe Santos L, Casamor R, Fernández-Villar A, López-Campos JL. Clin Respir J. 2017 May;11(3):367-373.

FI: 2,356 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Seasonal variability in clinical care of COPD outpatients: results from the Andalusian COPD 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 Soriano A, Calvo-Bonachera J, Hernández-Sierra B, Doménech A, Arroyo-Varela M, González-Vargas F, Cruz-Rueda JJ. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Mar 3;12:785-792.

FI: 3,157 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Home mechanical ventilation for stable COPD in GOLD 2017: What are we ventilating? López-Campos JL, Caballero-Eraso C, Barrot-Cortés E. Respirology. 2017 Nov;22(8):1497-1499.

FI: 3,256 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Double bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease: a crude analysis from a systematic review. López-Campos JL, Calero-Acuña C, Márquez-Martín E, Quintana Gallego E, Carrasco-Hernández L, Abad Arranz M, Ortega Ruiz F. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Jun 23;12:1867-1876.

FI: 3,157 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Accuracy of COPD Diagnosis During an Admission: The European Perspective. López-Campos JL, Castro-Acosta A, Pozo-Rodríguez F, Hartl S, Roberts CM. Chest. 2017 Jun;151(6):1396-1397.

FI: 6,147 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The importance of rural living and sex in exposure to biomass smoke. López-Campos JL, Fernández Villar A, Casamor R. Arch Bronconeumol. 2017 May;53(5):290.

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

Occupational and Biomass Exposure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Results of a Cross-Sectional Analysis of the On-Sint Study. López-Campos JL, Fernández-Villar A, Calero-Acuña C, Represas-Represas C, López-Ramírez C, Fernández VL, Casamor R, en nombre de los investigadores del estudio On-Sint. Arch Bronconeumol. 2017 Jan;53(1):7-12.

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

Major Changes in the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) 2017: Crossing Bridges. López-Campos JL, Márquez-Martín E, Ortega-Ruiz F. Arch Bronconeumol. 2017 Jun;53(6):291-292.

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

Triple Therapy vs. Triple Therapy in COPD. López-Campos JL, Márquez-Martín E, Ortega-Ruiz F. Arch Bronconeumol. 2017 Aug;53(8):419-420.

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

Evaluation of clinical variables according to follow-up times in COPD: results from ON-SINT cohort. Luis López-Campos J, Fernández-Villar A, Represas Represas C, Marín Barrera L, Botana Rial M, López Ramírez C, Casamor R. Eur Clin Respir J. 2017 Nov 2;4(1):1394132.

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

Treatment With Systemic Steroids in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Use of Short Regimens in Routine Clinical Practice and Their Impact on Hospital Stay. Marcos PJ, Nieto-Codesido I, de Jorge Domínguez-Pazos S, Huerta A, Márquez E, Maiso A, Verdeal R, Otero-González I, Blanco-Aparicio M, Montero-Martínez C. Arch Bronconeumol. 2017 Nov;53(11):611-615.

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

Algorithm for the management of asthma in pregnant women: a protocol to optimize processes in healthcare. Martínez-Moragón E, Romero-Falcón A, García-Rivero JL. Expert Rev Respir Med. 2017 Dec;11(12):1003-1012.

FI: 2,432 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Algorithm for identification of asthma-COPD overlap: consensus between the Spanish COPD and asthma guidelines. Miravittles M, Álvarez-Gutiérrez FJ, Calle M, Casanova C, Cosío BG, López-Viña A, Pérez de Llano L, Quirce S, Román-Rodríguez M, Soler-Cataluña JJ, Plaza V. Eur Respir J. 2017 May 1;49(5). pii: 1700068.

FI: 10,569 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The variability of respiratory symptoms and associated factors in COPD. Miravittles M, Izquierdo JL, Esquinas C, Pérez M, Calle M, López-Campos JL, Rodríguez González-Moro JM, Casanova C, Esteban C, de Lucas P. Respir Med. 2017 Aug;129:165-172.

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





Chronic obstructive pulmonary disease: The Hunt for the Right Classification. Ortega Ruiz F, Márquez Martín E, López-Campos JL. Arch Bronconeumol. 2017 Mar;53(3):91-92.

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

Asthma-COPD overlap is not a homogeneous disorder: further supporting data. Pérez-de-Llano L, Cosío BG, CHACOS study group. Respir Res. 2017 Nov 2;18(1):183.

FI: 3,841 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Consensus on the Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) Between the Spanish COPD Guidelines (GesEPOC) and the Spanish Guidelines on the Management of Asthma (GEMA). Plaza V, Álvarez F, Calle M, Casanova C, Cosío BG, López-Viña A, Pérez de Llano L, Quirce S, Román-Rodríguez M, Soler-Cataluña JJ, Miravittles M. Arch Bronconeumol. 2017 Aug;53(8):443-449.

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

The case for performing pleural biopsies for the aetiological diagnosis of exudates. Yes. Rodríguez-Panadero F. Rev Clin Esp. 2017 Oct;217(7):420-422.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Redefining Cut-Points for High Symptom Burden of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Classification in 18,577 Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Smid DE, Franssen FME, Gonik M, Miravittles M, Casanova C, Cosío BG, de Lucas-Ramos P, Marín JM, Martínez C, Mir I, Soriano JB, de Torres JP, Agustí A, Atalay NB, Billington J, Boutou AK, Brighenti-Zogg S, Chaplin E, Coster S, Dodd JW, Dürr S, Fernández-Villar A, Groenen MTJ, Guimarães M, Hejduk K, Higgins V, Hopkinson NS, Horita N, Houben-Wilke S, Janssen DJA, Jehn M, Joerres R, Karch A, Kelly JL, Kim YI, Kimura H, Kobizek V, Kocks JH, Kon SSC, Kwon N, Ladeira I, Lee SD, Leuppi JD, Locantore N, López-Campos JL, D-C Man W, Maricic L, Mendoza L, Miedinger D, Mihaltan F, Minami S, van der Molen T, Murrells TJ, Nakken N, Nishijima Y, Norman IJ, Novotna B, O'Donnell DE, Ogata Y, Pereira ED, Piercy J, Price D, Pothirat C, Raghavan N, Ringbaek T, Sajkov D, Sigari N, Singh S, Small M, da Silva GF, Tanner RJ, Tsiligianni IG, Tulek B, Tzanakis N, Vanfleteren LEGW, Watz H, Webb KA, Wouters EFM, Xie GG, Yoshikawa M, Spruit MA. J Am Med Dir Assoc. 2017 Dec 1;18(12):1097.e11-1097.e24.

FI: 5,775 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Screening for Occult Cancer in Patients With Unprovoked Venous Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Patient Data. van Es N, Le Gal G, Otten HM, Robin P, Piccioli A, Lecumberri R, Jara-Palomares L, Religa P, Rieu V, Rondina M, Beckers MM, Prandoni P, Salaun PY, Di Nisio M, Bossuyt PM, Büller HR, Carrier M. Ann Intern Med. 2017 Sep 19;167(6):410-417.

FI: 17,202 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Screening for cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: protocol for a systematic review and individual patient data meta-analysis. van Es N, Le Gal G, Otten HM, Robin P, Piccioli A, Lécumberri R, Jara-Palomares L, Religa P, Rieu V, Rondina MT, Beckers MM, Prandoni P, Salaun PY, Nisio MD, Bossuyt PM, Büller HR, Carrier M. BMJ Open. 2017 Jun 10;7(6):e015562.

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

Guidelines for the medical treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. Xaubet A, Molina-Molina M, Acosta O, Bollo E, Castillo D, Fernández-Fábrellas E, Rodríguez-Portal JA, Valenzuela C, Ancochea J. Arch Bronconeumol. 2017 May;53(5):263-269.

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

Anaesthetic management in thoracoscopic distal tracheal resection. Acosta Martínez J, Beato López J, Domínguez Blanco A, López Romero JL, López Villalobos JL. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2017 Mar;64(3):168-171.

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

Proyectos

- CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA AGUDA SINTOMÁTICA. ESTUDIO CASOS-CONTROLES
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 8.982,00 €
Duración del proyecto (meses): 27
- EFECTOS DEL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL DURANTE EL EMBARAZO: INFLUENCIA EN PARÁMETROS BIOMÉTRICOS FETALES
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 27
- CORTICOIDES SISTÉMICOS EN LA AGUDIZACIÓN GRAVE DE LA EPOC: ANÁLISIS PROSPECTIVO DE EVENTOS Y COMPLICACIONES ASOCIADAS. ESTUDIO COSI-EPOC
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- FIBRINOLISIS DIRIGIDA MEDIANTE NANOTECNOLOGÍA
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 7.225,00 €
Duración del proyecto (meses): 17
- DETERMINACIÓN DE BIOMARCADORES EN LÍQUIDO PLEURAL PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO (MPM)
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 6.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36



- INTEN ISCIII 2014 LÓPEZ-CAMPOS, JOSÉ LUIS INT14/00263
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 30.000,00 €
 Duración del proyecto (meses):
- EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE REACTANTES DE FASE AGUDA EN PARÉNQUIMA HEPÁTICO DE PACIENTES CON EPOC
 Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
 Importe: 9.000,00 €
 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 DEMÚSCULO
 Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
 Importe: 39.100,00 €
 Duración del proyecto (meses): 31
- 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
- VÍAS METABÓLICAS IMPLICADAS EN EL DESARROLLO DE PATOLOGÍA POR AMIANTO. IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE MESOTELIOMA EN SUERO EN POBLACIÓN EXPUESTA A AMIANTO
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 59.322,67 €
 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): 35
- PROLIFERACIÓN CELULAR EN HIPERTENSIÓN PULMONAR POSTROMBÓTICA (HPTEC) Y ENFERMEDAD ROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) RELACIONADA CON CÁNCER
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 114.345,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35

- ESTUDIO DE EVALUACIÓN DE UNA PLATAFORMA MULTI-DISPOSITIVO PARA LA E-REHABILITACIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EVAREHARES P)
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
 Importe: 60.375,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- CARACTERIZACIÓN DE SUBPOBLACIONES DE MICROPARTÍCULAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA
 Doctorando: SÁNCHEZ LÓPEZ, VERÓNICA
 Fecha de lectura: 22/09/2017
 Director: OTERO CANDELERÁ REMEDIOS, GAO CHEN LIN
- MICROPARTÍCULAS CIRCULANTES Y EVENTOS TROMBÓTICOS ASOCIADOS AL PACIENTE CON CÁNCER
 Doctorando: FERRER GALVÁN, MARTA
 Fecha de lectura: 27/09/2017
 Director: OTERO CANDELERÁ REMEDIOS





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:

- **de la Cruz Ramírez, M^a Dolores.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Díaz Pavón, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **García Cabrera, Ana María.** Dra. en Medicina. FEA.
- **González de Pedro, Carlos.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Herrera Justiniano, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA/Profesor Asociado.
- **Jiménez Rodríguez, Rosa M^a.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Jiménez Salido, Andrea.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Maestre Sánchez, M^a Victoria.** Dra. en Farmacia. Data Manager.
- **Ramallo Solis, Irene.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Reyes Díaz, María Luisa.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Trigo Salado, Claudio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Vázquez Monchul, Jorge Manuel.** Dr. en Medicina. FEA.

ÁREA PRECLÍNICA:

- **Calero Castro, Francisco José.** Graduado Ingeniería de la Salud. Técnico.
- **López Alonso, Manuel.** Dr. en Medicina. Investigador Emérito.
- **Marco Pérez, Fernando de.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Molero Casado, Miguel.** Dr. en Químicas. Profesor Titular - Universidad de Sevilla.
- **Pereira Arenas, Sheila.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Yuste Herranz, Yaiza.** Ingeniería de la Salud. Técnico.

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 prestigiosas revistas Lancet y Gastroenterolo-





gy), 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 se trabaja 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 microsensores para control de cultivos.

Publicaciones

Evolution After Anti-TNF Discontinuation in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Long-Term Follow-Up Study. Casanova MJ, Chaparro M, García-Sánchez V, Nantes O, Leo E, Rojas-Feria M, Jáuregui-Amezaga A, García-López S, Huguet JM, Argüelles-Arias F, Aicart M, Marín-Jiménez I, Gómez-García M, Muñoz F, Esteve M, Bujanda L, Cortés X, Tosca J, Pineda JR, Mañosa M, Llaó J, Guardiola J, Pérez-Martínez I, Muñoz C, González-Lama Y, Hinojosa J, Vázquez JM, Martínez-Montiel MP, Rodríguez GE, Pajares R, García-Sepulcre MF, Hernández-Martínez A, Pérez-Calle JL, Beltrán B, Busquets D, Ramos L, Bermejo F, Barrio J, Barreiro-de Acosta M, Roncedo O, Calvet X, Hervías D, Gomollón F, Domínguez-Antonaya M, Alcaín G, Sicilia B, Dueñas C, Gutiérrez A, Lorente-Poyatos R, Domínguez M, Khorrani S, Muñoz C, Taxonera C, Rodríguez-Pérez A, Ponferrada A, Van Domselaar M, Arias-Rivera ML, Merino O, Castro E, Marrero JM, Martín-Arranz M, Botella B, Fernández-Salazar L, Monfort D, Opio V, García-Herola A, Menacho M, Ramírez-de la Piscina P, Ceballos D, Almela P, Navarro-Llavat M, Robles-Alonso V, Vega-López AB, Moraleja I, Novella MT, Castaño-Milla C, Sánchez-Torres A, Benítez JM, Rodríguez C, Castro L, Garrido E, Domènech E, García-Planella E, Gisbert JP. *Am J Gastroenterol.* 2017 Jan;112(1):120-131.

FI: 9,566 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Modelling side to side intestinal anastomosis. Civit J., de la Portilla F., Sevillano J.L., Civit A. *Biomedical Engineering Letters.* 2017 Aug;7(3):267-271.

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

Factibility and security study of the PICS-AF™ plug for the treatment of cryptoglandular anal fistula. de la Portilla F, Reyes-Díaz ML, Maestre MV, Jiménez-Rodríguez RM, García-Cabrera AM, Díaz-Pavón JM, Vázquez-Monchul JM, Villanueva JA. *Cir Esp.* 2017 Apr;95(4):208-213.

FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Ultrasonographic evidence of Gatekeeper™ prosthesis migration in patients treated for faecal incontinence: a case series. de la Portilla F, Reyes-Díaz ML, Maestre MV, Jiménez-Rodríguez RM, García-Cabrera AM, Vázquez-Monchul JM, Díaz-Pavón JM, Padillo-Ruiz FC. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Mar;32(3):437-440.

FI: 2,426 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Treatment of transsphincteric fistula-in-ano with growth factors from autologous platelets: results of a phase II clinical trial. de la Portilla F, Segura-Sampedro JJ, Reyes-Díaz ML, Maestre MV, Cabrera AM, Jimenez-Rodríguez RM, Vázquez-Monchul JM, Díaz-Pavón JM, Padillo-Ruiz FJ. *Int J Colorectal Dis.* 2017 Nov;32(11):1545-1550.

FI: 2,426 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The impact of body mass index and nuclear β -catenin on survival in locally advanced rectal cancer treated with preoperative radiochemotherapy. Gómez-Millán J, Queipo MI, Del Mar Delgado M, Pérez-Villa L, Román A, De la Portilla F, Torres E, De Luque V, Bayo E, Medina JA. *J Surg Oncol.* 2017 Mar;115(3):301-306.

FI: 2,993 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Mucinous adenocarcinoma arising in an end ileostomy - a video vignette. Jiménez Rodríguez RM, Perea Del Pozo E, Díaz Pavón JM, De la Portilla F. *Colorectal Dis.* 2017 Aug;19(8):787.

FI: 2,689 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 Dis.* 2017 May;19(5):485-490.

FI: 2,689 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

NLRP3-inflammasome inhibition prevents high fat and high sugar diets-induced heart damage through autophagy induction. Pavillard LE, Cañadas-Lozano D, Alcócer-Gómez E, Marín-Aguilar F, Pereira S, Robertson AAB, Muntané J, Ryffel B, Cooper MA, Quiles JL, Bullón P, Ruiz-Cabello J, Cordero MD. *Oncotarget.* 2017 Sep 8;8(59):99740-99756.

FI: 5,168 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO



Anal encirclement: a surgical technique for faecal incontinence in patients who are not good candidates for more invasive surgery - a video vignette. Ramos Fernández M, Jiménez-Rodríguez RM, Perea Del Pozo E, Palacios González C, de la Portilla F. *Colorectal Dis.* 2017 Dec;19(12):1117.

FI: 2,689 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

C reactive protein as a predictor of anastomotic leakage in colorectal surgery. Comparison between open and laparoscopic surgery. Ramos Fernández M, Rivas Ruiz F, Fernández López A, Loinaz Seguro C, Fernández Cebrián JM, de la Portilla de Juan F. *Cir Esp.* 2017 Nov;95(9):529-535.

FI: 1,276 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Feasibility and safety of surgical wound remote follow-up by smart phone in appendectomy: A pilot study. Segura-Sampedro JJ, Rivero-Belenchón I, Pino-Díaz V, Rodríguez Sánchez MC, Pareja-Ciuró F, Padillo-Ruiz J, Jiménez-Rodríguez RM. *Ann Med Surg (Lond).* 2017 Jul 18;21:58-62.

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

Home training as a treatment of faecal incontinence and sphincter dyssynergia. Vivas Colmenares GV, Moya Jiménez MJ, Roldán Pérez S, Granero Cendón R, Vinuesa Salgueiro J, López Alonso M. *Cir Pediatr.* 2017 Jan 25;30(1):28-32.

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

Proyectos

- 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 €
Duración del proyecto (meses): 23
- DESARROLLO DE UNA MATRIZ 3D CREADA CON BIOPOLIMERO ENRIQUECIDO CON FACTORES DE CRECIMIENTO, COM ANDAMIO PARA LA INGENIERÍA DE TEJIDO MUSCULAR EN LA CREACIÓN DE UN BIOESFINTER. ÚLTIMA FASE DEL PROYECTO: SISTEMATIZACIÓN PRODUCCIÓN PRECLÍNICA
Financiador: ASOCIACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y FORMACIÓN EN COLOPROCTOLOGÍA
IMPORTE: 6.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 21
- 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

- UTILIDAD DE COLOCACIÓN DE MALLAS INTRAPERITONEALES Y SUPRAAPONEURÓTICAS IMPREGNADAS CON ALGINATO CÁLCICO Y ALGINATO CÁLCICO CON FACTORES DE CRECIMIENTO
Doctorando: JORDÁN CHÁVEZ, CARLOS ALBERTO
Fecha de lectura: 30/06/2017
Director: DE LA PORTILLA DE JUAN FERNANDO, PADILLA RUIZ JAVIER, DOCOBO DURÁNTEZ FERNANDO
- VALIDACIÓN DE LA ESCALA "SSF" PARA LA VALORACIÓN DE LA INCONTINENCIA FECAL
Doctorando: RAMALLO SOLÍS, IRENE M^a
Fecha de lectura: 01/12/2017
Director: PADILLA RUIZ JAVIER, DE LA PORTILLA DE JUAN FERNANDO
- ENSAYO CLÍNICO FASE III, UNICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO EN 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
Doctorando: DURÁN MUÑOZ CRUZADO, VIRGINIA M^a
Fecha de lectura: 01/12/2017
Director: MAESTRE SÁNCHEZ M^a VICTORA, DE LA PORTILLA DE JUAN FERNANDO

Libros/Capítulos libros

de la Portilla de Juan, Fernando, Modesto López, Luis B., Galván Calvo, Alfonso M. APUNTES SOBRE BIOMECÁNICA DE FLUIDOS PARA INGENIEROS BIOMÉDICOS Y DE LA SALUD (2ª ed.). Pp: 250. AUTOR EDITOR; 2017. ISBN 978-84-617-4684-2.



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.** Dr. 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.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Mendoza Giraldo, Diana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Moreno Gaviño, Lourdes.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Navarro Rodríguez, Antonio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Nieto Martín, María Dolores.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA/Intensificación.
- **Ollero Baturone, Manuel.** Dr. en Medicina. Director de la Unidad de Gestión Clínica/Intensificación.
- **Ortiz Camúñez, María Ángeles.** Dra. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Pascual de la Pisa, Beatriz.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Quiroga Alonso, María Victoria.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ramírez Duque, Nieves.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Rincón Gómez, Manuel.** Dr. 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 anti-envejecimiento.
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

Prognostic stratification and healthcare approach in patients with multiple pathologies. Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Nieto-Martín D, Moreno-Gaviño L, Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M. Rev Clin Esp. 2017 Oct;217(7):410-419.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnostic value of a simplified Pfeiffer questionnaire for polypathological patients. Bernabeu-Wittel M, Nieto Martín D, Moreno-Gaviño L, Ollero-Baturone M, en representación de los investigadores del Proyecto Profund. Rev Clin Esp. 2017 Aug - Sep;217(6):320-324.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation and medical non-neoplastic disease in a terminal stage. Díez-Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Murcia-Zaragoza J, Escolano-Fernández B, Jarava-Rol G, Hernández-Quiles C, Oliver M, Sanz-Baena S, researchers of PALIAR study. Intern Emerg Med. 2017 Feb;12(1):53-61.

FI: 2,340 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comparison surprise question against a target index (PALIAR Index) for identifying terminal status in patients with advanced chronic disease. Hernández Quiles C, Bernabeu Wittel M, Praena Segovia J, Ternero Vega J, Díez Manglano J, Jarava Rol G, Ollero Baturone M. Rev Clin Esp. 2017 Mar;217(2):123-124.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Concordance of Barthel Index, ECOG-PS, and Palliative Performance Scale in the assessment of functional status in patients with advanced medical diseases. Hernández-Quiles C, Bernabeu-Wittel M, Pérez-Belmonte LM, Macías-Mir P, Camacho-González D, Massa B, Maíz-Jiménez M, Ollero-Baturone M, PALIAR investigators. BMJ Support Palliat Care. 2017 Sep;7(3):300-307.

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

Potentially Inappropriate Antihypertensive Prescriptions to Elderly Patients: Results of a Prospective, Observational Study. Márquez PHP, Torres OH, San-José A, Vidal X, Agustí A, Formiga F, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Fernández-Moyano A, García-Moreno J, Arroyo JA, Ruiz D, Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. Drugs Aging. 2017 Jun;34(6):453-466.

FI: 2,769 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Characteristics of potentially inappropriate prescribing of drugs in elderly polypathological 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). Gac Sanit. 2017 Jul - Aug;31(4):327-331.

FI: 1,768 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Novel tool for deprescribing in chronic patients with multimorbidity: List of Evidence-Based Deprescribing for Chronic Patients criteria. Rodríguez-Pérez A, Alfaro-Lara ER, Albiñana-Pérez S, Nieto-Martín MD, Díez-Manglano J, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Geriatr Gerontol Int. 2017 Nov;17(11):2200-2207.

FI: 2,351 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Concordance between stratification systems and identification of patients with multiple chronic diseases in Primary Care. Sánchez Mollá M, Candela García I, Gómez-Romero FJ, Orozco Beltrán D, Ollero Baturone M. Rev Calid Asist. 2017 Jan - Feb;32(1):10-16.

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

Prevalence of drug interactions in elderly patients with multimorbidity in primary care. Sánchez-Fidalgo S, Guzmán-Ramos MI, Galván-Banqueri M, Bernabeu-Wittel M, Santos-Ramos B. Int J Clin Pharm. 2017 Apr;39(2):343-353.

FI: 1,555 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Development of the Anticholinergic Burden Calculator Web Tool. Villalba-Moreno Á, Alfaro-Lara ER, Sánchez-Fidalgo S, Nieto-Martín MD, Santos-Ramos B. Farm Hosp. 2017 Sep 1;41(5):647-648.

FI: 0,000 **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): 38
- **IMPACTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS Y NECESIDADES COMPLEJAS DE SALUD EN MEDICINA INTERNA. PROYECTO CRONICOM**
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 30.259,35 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **MODELO PRONÓSTICO Y DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA**
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 55.176,00 €
Duración del proyecto (meses): 53



- 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): 47
- CONCORDANCIA ENTRE LA IDENTIFICACIÓN POR CÓDIGOS CIE9MC Y LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 21.417,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CONCORDANCIA ENTRE CIE9MC 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

- CONCORDANCIA ENTRE LOS CÓDIGOS CIE9MC Y LOS CRITERIOS CLÍNICOS EN LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS
Doctorando: AGUILERA GONZÁLEZ, M^ª DEL CARMEN
Fecha de lectura: 14/09/2017
Director: GÓMEZ SALGADO JUAN, OLLERO BATURONE MANUEL, BERNABEU WITTEL MÁXIMO



Publicaciones

Ghrelin and adipose-derived mesenchymal stromal cells improve nerve regeneration in a rat model of epsilon-caprolactone conduit reconstruction. Hernández-Cortés P, Toledo-Romero MA, Delgado M, González-Rey E, Gómez Sánchez R, Prados-Olleta N, Aneiros-Fernández J, Crespo-Lora V, Aguilar M, Galindo-Moreno P, O-Valle F. *Histol Histopathol.* 2017 Jun;32(6):627-637.

FI: 2,025 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A systematic review of the exercise effect on bone health: the importance of assessing mechanical loading in perimenopausal and postmenopausal women. Sañudo B, de Hoyo M, Del Pozo-Cruz J, Carrasco L, Del Pozo-Cruz B, Tejero S, Firth E. *Menopause.* 2017 Oct;24(10):1208-1216.

FI: 2,733 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factores determinantes en la indicación de la prótesis invertida de hombro. Giráldez-Sánchez M.Á, Molina-Linde J.M, Baños-Álvarez E, Beltrán-Calvo C, Romero-Tabares A, Lacalle-Remigio J.R. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 2017 Ene;31(1):12-23.

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

Proyectos

- PREPARACIÓN DE PROPUESTA PARA CONVOCATORIA PM08 - 2016 DE HORIZONTE 2020 EUIN2015-62860
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 39.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 23

Tesis

- FIJACIÓN PERCUTÁNEA POSTERIOR EN LESIONES DE PELVIS EN LIBRO ABIERTO. ANÁLISIS BIOMECÁNICO
Doctorando: SERRANO TOLEDANO, DAVID
Fecha de lectura: 16/02/2017
Director: MARTÍNEZ REINA JAVIER, LÁZARO GONZÁLEZ ÁNGEL, GIRÁLDEZ SÁNCHEZ MIGUEL ÁNGEL

Coordinador del grupo

Miguel Ángel Giráldez Sánchez

Facultativo Especialista de Área en Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Anayas Rojas, Manuel.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Belascoáin 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 (UMQER). Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Asensio Cruz, M^a Isabel.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Caballero Eraso, Candelaria.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Carmona Bernal, Carmen.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Mañas Escorza, Pedro.** Dpdo. en Enfermería. Técnico. Enfermero Clínico.

Resumen

PROYECTOS EN DESARROLLO:

1.- Consecuencias cardiovasculares de los Trastornos respiratorios del sueño (TRS)

Patogenia y modulación farmacológica de la actividad del eje cuerpo carotídeo/médula adrenal. 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 Domiciliar 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"

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".

7.- Relación entre TRS y cáncer (ca. de próstata)

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

Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure and metabolic profile in women with sleep apnoea. Campos-Rodríguez F, González-Martínez M, Sánchez-Armengol A, Jurado-Gómez B, Cordero-Guevara J, Reyes-Núñez N, Troncoso MF, Abad-Fernández A, Terán-Santos J, Caballero-Rodríguez J, Martín-Romero M, Encabo-Motifio 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. Eur Respir J. 2017 Aug 10;50(2). pii: 1700257.

FI: 10,569 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Conventional Polysomnography Is Not Necessary for the Management of Most Patients with Suspected Obstructive Sleep Apnea. Noninferiority, Randomized Controlled Trial. Corral J, Sánchez-Quiroga MÁ, Carmona-Bernal C, Sánchez-Armengol Á, de la Torre AS, Durán-Cantolla J, Egea CJ, Salord N, Monasterio C, Terán J, Alonso-Álvarez ML, Muñoz-Méndez J, Arias EM, Cabello M, Montserrat JM, De la Peña M, Serrano JC, Barbe F, Masa JF, Spanish Sleep Network. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Nov 1;196(9):1181-1190.

FI: 13,204 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



Clinically relevant bleeding and thrombotic events in non-cirrhotic splanchnic vein thrombosis. Long-term follow up. Jara-Palomares L, Marín-Barrera L, Giráldez-Gallego A, Garzón-Benavides M, Elías-Hernández T, Praena-Fernández JM, Asensio-Cruz MI, Solier-López A, Suárez-Valdivia L, Sánchez-Díaz JM, Otero-Candelera R. *Thromb Res.* 2017 Jun;154:55-58.

FI: 2,650 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tinzaparin in cancer associated thrombosis beyond 6months: TiCAT study. Jara-Palomares L, Solier-López A, Elías-Hernández T, Asensio-Cruz M, Blasco-Esquivias I, Marín-Barrera L, de la Borbolla-Artacho MR, Praena-Fernández JM, Montero-Romero E, Navarro-Herrero S, Serrano-Gotarredona MP, Sánchez-Díaz JM, Palacios C, Otero R. *Thromb Res.* 2017 Sep;157:90-96.

FI: 2,650 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Home mechanical ventilation for stable COPD in GOLD 2017: What are we ventilating? López-Campos JL, Caballero-Eraso C, Barrot-Cortés E. *Respirology.* 2017 Nov;22(8):1497-1499.

FI: 3,256 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cómo se interpreta el ritmo cardíaco en una parada cardiorrespiratoria. Valderrama M.C., Oliver A.C., Díaz E.G. *FMC.* 2017 May;24(5):252-253.

FI: 0,000 **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

Tesis

- INFLUENCIA DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS EN LAS CONSECUENCIAS CARDIOVASCULARES DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO.
 Doctorando: VILLALOBOS LÓPEZ, PALOMA LEONOR
 Fecha de lectura: 25/09/2017
 Director: SÁNCHEZ ARMENGOL ÁNGELES

Libros/Capítulos libros

Sociedad Española de Sueño. GUÍA ESPAÑOLA DE PRÁCTICA CLÍNICA - UTILIZACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS DE AVANCE MANDIBULAR (DAM) EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO. Sociedad Española del Sueño; 2017. http://ses.org.es/wp-content/uploads/2016/12/SES_Guia-Espanola-de-practica-clinica_17-04-2017.pdf





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

Penetrating air gun pellet into the orbital apex. Belmonte-Caro R, García-Perla-García A, Romero-Arce J, Infante-Cossío P. Neurocirugia (Astur). 2017 Nov - Dec;28(6):306-309.

FI: 0,548 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Surgical treatment and management of the severely burn patient: Review and update. Gacto-Sánchez P. Med Intensiva. 2017 Aug - Sep;41(6):356-364.

FI: 1,231 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Primary extrasosseous plasmacytoma of the parotid gland: A case report and literature review. González-Pérez LM, Infante-Cossío P, Borrero-Martín JJ. Mol Clin Oncol. 2017 Nov;7(5):751-754.

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

Mandibular Osteoid Osteoma. Infante-Cossío P, Restoy-Lozano A, Espín-Gálvez F, González-Pérez LM. J Emerg Med. 2017 Mar;52(3):e83-e84.

FI: 1,210 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of dysfunction of the facial nerve after superficial parotidectomy: a prospective study.

Prats-Golczer VE, González-Cardero E, Expósito-Tirado JA, Montes-Latorre E, González-Pérez LM, Infante-Cossío P. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017 Oct;55(8):798-802.

FI: 1,218 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Assessment of pre and postoperative anxiety in patients undergoing ambulatory oral surgery in primary care. Reyes-Gilbert E, Luque-Romero LG, Bejarano-Ávila G, García-Palma A, Rollón-Mayordomo A, Infante-Cossío P. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 Nov 1;22(6):e716-e722.

FI: 1,156 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Preoperative ultrasonography for evaluation of clinically N0 neck in oral cavity carcinoma.

Rollón-Mayordomo A, Creo-Martínez T, Marín-Lapeira Y, Rodríguez-Ruiz JA, Infante-Cossío P. J Craniomaxillofac Surg. 2017 Mar;45(3):420-426.

FI: 1,583 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Resection of upper lip adenoid cystic carcinoma and reconstruction with reverse Yu flap: Report of three cases and a literature review.

Sánchez-Sánchez M, Infante-Cossío P, Lozano-Rosado R, González-Pérez LM, Japón-Rodríguez MA, González-Padilla JD, Martínez-Sahuquillo-Márquez A, Belmonte-Caro R. Mol Clin Oncol. 2017 Mar;6(3):444-450.

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

Validation of a method for retroperitoneal tumor segmentation. Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Gómez-Cía T, Parra-Calderón CL, Acha B. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2017 Dec;12(12):2055-2067.

FI: 1,863 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional segmentation of retroperitoneal masses using continuous convex relaxation and accumulated gradient distance for radiotherapy planning.

Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Parra-Calderón C, Gómez-Cía T, Acha B. Med Biol Eng Comput. 2017 Jan;55(1):1-15.

FI: 1,916 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional printed models for surgical planning of complex congenital heart defects: an international multicentre study.

Valverde I, Gómez-Ciriza G, Hussain T, Suárez-Mejías C, Velasco-Forte MN, Byrne N, Ordóñez A, González-Calle A, Anderson D, Hazekamp MG, Roest AAW, Rivas-González J, Uribe S, El-Rassi I, Simpson J, Miller O, Ruiz E, Zabala I, Méndez A, Manso B, Gallego P, Prada F, Cantinotti M, Ait-Ali L, Merino C, Parry A, Poirier N, Greil G, Razavi R, Gómez-Cía T, Hosseinpour AR. Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Dec 1;52(6):1139-1148.

FI: 3,759 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- 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, INDUSTRIA 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 SALUD

Importe: 59.525,94 €

Duración del proyecto (meses): 10633

- 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



- ESTUDIO COMPARATIVO, PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO DE LA ELECTROLISIS PERCUTÁNEA INTRATISULAR VS. PUNCIÓN SECA PROFUNDA DEL MUSCULO PERIGOIDEO LATERAL EN EL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 9.196,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- 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): 35

Patentes

- RETINOSCOPIO ABIERTO ACOPLABLE A UN SMARTPHONE
TITULAR: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFAE, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 25/07/2017
Número de Registro EP 15875290.7
- DISPOSITIVO DE GUIADO PARA PUNCIÓN ECOGUIADA
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 06/10/2017 - 11/01/2018
Número de Registro: U201731188
- OPEN RETINOSCOPE COUPLABLE TO A SMARTPHONE
TITULAR: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFAE, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 29/06/2017
Número de Registro: US 15/540,735



Coordinadores del grupo

Carmen Echevarría Ruiz de Vargas

Dra. en Medicina y Cirugía. 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

Dr. en Medicina y Cirugía. Director de UGC de Traumatología y Rehabilitación en el Hospital Virgen de Valme de Sevilla. Profesor Asociado al departamento de Radiología y Medicina Física - Universidad 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.** Dra. 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.** Dra. en Medicina. FEA.

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.





Publicaciones

Efficacy and safety of urinary catheters with silver alloy coating in patients with spinal cord injury: a multicentric pragmatic randomized controlled trial. The ESCALE trial. Bonfill X, Rigau D, Esteban-Fuertes M, Barrera-Chacón JM, Jáuregui-Abrisqueta ML, Salvador S, Alemán-Sánchez CM, Borau A, Bea-Muñoz M, Hidalgo B, Andrade MJ, Espinosa JR, Martínez-Zapata MJ, ESCALE Study Group. Spine J. 2017 Nov;17(11):1650-1657.

FI: 2,962 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: A prospective study. Prats-Golczer VE, González-Cordero E, Expósito-Tirado JA, Montes-Latorre E, González-Pérez LM, Infante-Cossío P. Br J Oral Maxillofac Surg. 2017 Oct;55(8):798-802.

FI: 1,218 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impacto de la adherencia a las recomendaciones de hábitos de vida cardiosaludables en la capacidad funcional a largo plazo en pacientes que han completado un programa de rehabilitación cardíaca. Expósito Tirado J.A., López Lozano A.M., Aguilera Saborido A., Vallejo Carmona J., Praena Fernández J.M., Echevarría Ruiz de Vargas C. Rehabilitación (Madr). 2017;51(1):22-29.

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

Escuela de escoliosis como herramienta de información en escoliosis idiopática del adolescente. Resultados iniciales. Rodríguez-García J., Díaz Cano-Carmona I., Carvajal-Ramos E., Gamarra-Santa Cruz V., Cano-Plasencia G., Echevarría-Ruiz de Vargas C. Rehabilitación (Madr). 2017;51(3):167-173.

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

Tesis

- APLICACIÓN DE ESALUD Y ROBÓTICA EN LA REHABILITACIÓN COGNITIVA Y MOTORA DE PACIENTES
Doctorando: SUÁREZ MEJÍAS, CRISTINA
Fecha de lectura: 17/09/2017
Director: ECHEVARRÍA RUIZ DE VARGAS CARMEN, ELENA PÉREZ M^a DEL MAR, INFANTE COSSÍO PEDRO ANTONIO



Tesis

- EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL MEDIANTE FLUJOMETRÍA POR LÁSER DOPPLER EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA Y SÍNDROME DE CUSHING CURADOS

Doctorando: CERVERA BARAJAS, ANTONIO

Fecha de lectura: 21/09/2017

Director: CANO GONZÁLEZ DAVID, CASTILLO FERRANDO JUAN RAMÓN

Coordinador del grupo

Juan Ramón Castillo Ferrando

Director de la UGC-Intercentros de Farmacología Clínica. Catedrático Vinculado de Farmacología - 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.



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”) Unidad de Investigación. Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla. Servicio Andaluz de Salud.

Miembros del grupo

- **Álvarez Herrero, María Ángeles.** Lda. en Magisterio. Data Manager.
- **Caballero Valderrama, María.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Corchado Albalat, Yolanda.** Dra. 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.** Dr. en Medicina. Médico de Familia.
- **Lama Herrera, Carmen.** Lda. en Medicina. Médico de Familia.
- **Lozano Rodríguez, Jesús Manuel.** Dr. en Medicina. Médico de Familia.
- **Mayoral Sánchez, Eduardo.** Ldo. en Medicina. Médico de Familia.
- **Miró Moriano, Leticia.** Dra. en Farmacia. Técnico Superior en Dietética.
- **Ortega Calvo, Manuel.** Dr. en Medicina. Médico de Familia. Profesor Asociado.
- **Román Torres, Pilar.** Dra. en Medicina. Médico de Familia.
- **Santos Calonge, Amparo.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Santos Lozano, José Manuel.** Dr. en Medicina. Médico de Familia. Profesor Asociado.
- **Toro Cortés, Carmen.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Urbano Fernández, Víctor.** Dr. en Medicina. Médico de Familia.
- **Vaquero Díaz, Sergio.** Graduado en Enfermería. Técnico

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.



Publicaciones

Plasma Ceramides, Mediterranean Diet, and Incident Cardiovascular Disease in the PREDIMED Trial (Prevención con Dieta Mediterránea). Wang DD, Toledo E, Hruby A, Rosner BA, Willett WC, Sun Q, Razquín C, Zheng Y, Ruiz-Canela M, Guasch-Ferré M, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol M, Estruch R, Ros E, Lapetra J, Fito M, Aros F, Serra-Majem L, Lee CH, Clish CB, Liang L, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA, Hu FB. *Circulation*. 2017 May 23;135(21):2028-2040.

FI: 19,309 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Plasma Metabolites From Choline Pathway and Risk of Cardiovascular Disease in the PREDIMED (Prevention With Mediterranean Diet) Study. Guasch-Ferré M, Hu FB, Ruiz-Canela M, Bulló M, Toledo E, Wang DD, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol M, Estruch R, Lapetra J, Fito M, Arós F, Serra-Majem L, Ros E, Dennis C, Liang L, Clish CB, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J. *J Am Heart Assoc*. 2017 Oct 28;6(11).

FI: 4,425 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Potato Consumption Does Not Increase Blood Pressure or Incident Hypertension in 2 Cohorts of Spanish Adults. Hu EA, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Corella D, Ros E, Fito M, García-Rodríguez A, Estruch R, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Canela M, Razquín C, Bulló M, Sorlí JV, Schröder H, Rebholz CM, Toledo E; PREDIMED Study and SUN Project Investigators. *J Nutr*. 2017 Dec;147(12):2272-2281.

FI: 4,145 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Plasma lipidomic profiles and cardiovascular events in a randomized intervention trial with the Mediterranean diet. Toledo E, Wang DD, Ruiz-Canela M, Clish CB, Razquín C, Zheng Y, Guasch-Ferré M, Hruby A, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol M, Estruch R, Ros E, Lapetra J, Fito M, Aros F, Serra-Majem L, Liang L, Salas-Salvadó J, Hu FB, Martínez-González MA. *Am J Clin Nutr*. 2017 Oct;106(4):973-983.

FI: 6,926 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The PREDIMED trial, Mediterranean diet and health outcomes: How strong is the evidence? Guasch-Ferré M, Salas-Salvadó J, Ros E, Estruch R, Corella D, Fito M, Martínez-González MA; PREDIMED Investigators. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2017 Jul;27(7):624-632.

FI: 3,679 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Association of Dietary Vitamin K1 Intake With the Incidence of Cataract Surgery in an Adult Mediterranean Population: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. Camacho-Barcia ML, Bulló M, García-Gavilán JF, Ruiz-Canela M, Corella D, Estruch R, Fito M, García-Layana A, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, García-Arellano A, Vinyoles E, Sorlí JV, Salas-Salvadó J. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jun 1;135(6):657-661.

FI: 5,625 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Anti-Inflammatory Effects of the Mediterranean Diet in the Early and Late Stages of Atheroma Plaque Development. Casas R, Urpi-Sardà M, Sacanella E, Arranz S, Corella D, Castañer O, Lamuela-Raventós RM, Salas-Salvadó J, Lapetra J, Portillo MP, Estruch R. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:3674390.

FI: 3,232 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The Effect of a Mediterranean Diet on the Incidence of Cataract Surgery. García-Layana A, Ciufu G, Toledo E, Martínez-González MA, Corella D, Fito M, Estruch R, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, Portillo MP, Sorlí JV, Bulló M, Vinyoles E, Sala-Vila A, Ros E, Salas-Salvadó J, Arós F. *Nutrients*. 2017 May 3;9(5). pii: E453.

FI: 3,550 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Protective effect of homovanillyl alcohol on cardiovascular disease and total mortality: virgin olive oil, wine, and catechol-methylthion. De la Torre R, Corella D, Castañer O, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Vila J, Estruch R, Sorlí JV, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Ruiz-Canela M, Basora J, Asensio EM, Covas MI, Fito M. *Am J Clin Nutr*. 2017 Jun;105(6):1297-1304.

FI: 6,926 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Chromium Exposure and Risk of Cardiovascular Disease in High Cardiovascular Risk Subjects - Nested Case-Control Study in the Prevention with Mediterranean Diet (PREDIMED) Study. Gutiérrez-Bedmar M, Martínez-González MÁ, Muñoz-Bravo C, Ruiz-Canela M, Mariscal A, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Arós F, Fito M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, Alonso-Gómez Á, Portoles O, Fiol M, Bulló M, Castañer O, Ros E, Gómez-Gracia E. *Circ J*. 2017 Jul 25;81(8):1183-1190.

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

The Mediterranean Diet decreases LDL atherogenicity in high cardiovascular risk individuals: a randomized controlled trial. Hernández Á, Castañer O, Goday A, Ros E, Pintó X, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Arós F, Serra-Majem L, Martínez-González MÁ, Fiol M, Lapetra J, de la Torre R, López-Sabater MC, Fito M. *Mol Nutr Food Res*. 2017 Sep;61(9).

FI: 4,323 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Plasma Arginine/Asymmetric Dimethylarginine Ratio and Incidence of Cardiovascular Events: A Case-Cohort Study. Yu E, Ruiz-Canela M, Hu FB, Clish CB, Corella D, Salas-Salvadó J, Hruby A, Fito M, Liang L, Toledo E, Ros E, Estruch R, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Romaguera D, Serra-Majem L, Guasch-Ferré M, Wang DD, Martínez-González MA. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jun 1;102(6):1879-1888.

FI: 5,455 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Prediction of Cardiovascular Disease by the Framingham-REGICOR Equation in the High-Risk PREDIMED Cohort: Impact of the Mediterranean Diet Across Different Risk Strata. Amor AJ, Serra-Mir M, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fito M, Estruch R, Serra-Majem L, Arós F, Babio N, Ros E, Ortega E; PREDIMED Investigators. *J Am Heart Assoc*. 2017 Mar 13;6(3).

FI: 4,425 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Dietary energy density and body weight changes after 3 years in the PREDIMED study. Razquín C, Sánchez-Tainta A, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Fito M, Ros E, Estruch R, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pinto X, Schröder H, Tur J, Sorlí JV, Lamuela-Raventós RM, Bulló M, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA; PREDIMED GROUP. *Int J Food Sci Nutr*. 2017 Nov;68(7):865-872.

FI: 1,444 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO



Leisure-time physical activity, sedentary behaviors, sleep, and cardiometabolic risk factors at baseline in the PREDIMED-PLUS intervention trial: A cross-sectional analysis. Rosique-Esteban N, Díaz-López A, Martínez-González MA, Corella D, Goday A, Martínez JA, Romaguera D, Vioque J, Arós F, García-Ríos A, Tinahones F, Estruch R, Fernández-García JC, Lapetra J, Serra-Majem L, Pinto X, Tur JA, Bueno-Cavanillas A, Vidal J, Delgado-Rodríguez M, Daimiel L, Vázquez C, Rubio MÁ, Ros E, Salas-Salvadó J; PREDIMED-PLUS investigators. *PLoS One*. 2017 Mar 8;12(3):e0172253.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Total and subtypes of dietary fat intake and risk of type 2 diabetes mellitus in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study. Guasch-Ferré M, Becerra-Tomás N, Ruiz-Canela M, Corella D, Schröder H, Estruch R, Ros E, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Serra-Majem L, Lapetra J, Basora J, Martín-Calvo N, Portoles O, Fitó M, Hu FB, Forga L, Salas-Salvadó J. *Am J Clin Nutr*. 2017 Mar;105(3):723-735.

FI: 6,926 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Increases in Plasma Tryptophan Are Inversely Associated with Incident Cardiovascular Disease in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) Study. Yu E, Ruiz-Canela M, Guasch-Ferré M, Zheng Y, Toledo E, Clish CB, Salas-Salvadó J, Liang L, Wang DD, Corella D, Fitó M, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Estruch R, Ros E, Cofán M, Arós F, Romaguera D, Serra-Majem L, Sorlí JV, Hu FB, Martínez-González MA. *J Nutr*. 2017 Mar;147(3):314-322.

FI: 4,145 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mediterranean diet and risk of heart failure: results from the PREDIMED randomized controlled trial. Papadaki A, Martínez-González MÁ, Alonso-Gómez A, Rekondo J, Salas-Salvadó J, Corella D, Ros E, Fitó M, Estruch R, Lapetra J, García-Rodríguez A, Fiol M, Serra-Majem L, Pinto X, Ruiz-Canela M, Bulló M, Serra-Mir M, Sorlí JV, Arós F. *Eur J Heart Fail*. 2017 Sep;19(9):1179-1185.

FI: 6,968 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mercury exposure and risk of cardiovascular disease: a nested case-control study in the PREDIMED (PREvention with MEDITerranean Diet) study. Downer MK, Martínez-González MA, Gea A, Stampfer M, Warnberg J, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Corella D, Ros E, Fitó M, Estruch R, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Bullo M, Sorlí JV, Muñoz MA, García-Rodríguez A, Gutiérrez-Bedmar M, Gómez-Gracia E; PREDIMED Study Investigators. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 Jan 5;17(1):9.

FI: 1,832 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Associations between Both Lignan and Yogurt Consumption and Cardiovascular Risk Parameters in an Elderly Population: Observations from a Cross-Sectional Approach in the PREDIMED Study. Creus-Cuadros A, Tresserra-Rimbau A, Quifer-Rada P, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Estruch R, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pinto X, Moreno JJ, Ruiz-Canela M, Sorlí JV, Basora J, Schröder H, Lamuela-Raventós RM; PREDIMED Study Investigators. *J Acad Nutr Diet*. 2017 Apr;117(4):609-622.e1.

FI: 3,399 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mediterranean Diet Improves High-Density Lipoprotein Function in High-Cardiovascular-Risk Individuals: A Randomized Controlled Trial. Hernández Á, Castañer O, Elosua R, Pintó X, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Arós F, Serra-Majem L, Fiol M, Ortega-Calvo M, Ros E, Martínez-González MÁ, de la Torre R, López-Sabater MC, Fitó M. *Circulation*. 2017 Feb 14;135(7):633-643.

FI: 19,309 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Egg consumption and cardiovascular disease according to diabetic status: The PREDIMED study. Díez-Espino J, Basterra-Gortari FJ, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Schröder H, Estruch R, Ros E, Gómez-Gracia E, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pinto X, Babio N, Quiles L, Fitó M, Martí A, Toledo E, for the PREDIMED Investigators. *Clinical Nutrition* 2017; 36: 1015-21.

FI: 4,548 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Desarrollo de un modelo predictivo para el índice de esfuerzo del cuidador. Álvarez-Tello M, Casado-Mejía R, Praena-Fernández JM, Ortega-Calvo M. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017 Jan - Feb;52(1):15-19.

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

Cómo se reanima cuando se dispone de un desfibrilador externo automatizado. Caballero Valderrama M., Cordero Torres J.A., Caballero Oliver A. *FMC*. 2017 Feb;24(2):81-82.

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

Cómo se ejecuta la desfibrilación manual en caso de parada cardiorrespiratoria. Díaz B.C., Valderrama M.C., López E.P. *FMC*. 2017 Jun;24(6):325-327.

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

Cómo se interpreta el ritmo cardíaco en una parada cardiorrespiratoria. Valderrama M.C., Oliver A.C., Díaz E.G. *FMC*. 2017 May;24(5):252-253.

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

Proyectos

- 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): 48
- EFECTO DE UNA PÉRDIDA DE PESO CON DIETA MEDITERRÁNEA HIPOCALÓRICA Y PROMOCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA CARDIOVASCULAR: ESTUDIO PREDIMED-PLUS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 91.052,50 €
Duración del proyecto (meses): 36





Coordinador del grupo

Juan Manuel Pascasio Acevedo

Facultativo Especialista de Área de la UGC de Aparato 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

Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in HCV genotype 1 infection: Results from a Spanish real-world cohort. Calleja JL, Crespo J, Rincón D, Ruiz-Antorán B, Fernández I, Perelló C, Gea F, Lens S, García-Samaniego J, Sacristán B, García-Eliz M, Llerena S, Pascasio JM, Turnes J, Torras X, Morillas RM, Llaneras J, Serra MA, Diago M, Rodríguez CF, Ampuero J, Jorquera F, Simón MA, Arenas J, Navascues CA, Bañares R, Muñoz R, Albillós A, Mariño Z, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collaborating Group. *J Hepatol.* 2017 Jun;66(6):1138-1148.

FI: 12,486 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Real-World Effectiveness and Safety of Oral Combination Antiviral Therapy for Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection. Crespo J, Calleja JL, Fernández I, Sacristán B, Ruiz-Antorán B, Ampuero J, Hernández-Conde M, García-Samaniego J, Gea F, Buti M, Cabezas J, Lens S, Morillas RM, Salcines JR, Pascasio JM, Turnes J, Sáez-Royuela F, Arenas J, Rincón D, Prieto M, Jorquera F, Sánchez Ruano JJ, Navascués CA, Molina E, Moya AG, Moreno-Planas JM, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collaborating Group. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jun;15(6):945-949.e1.

FI: 7,398 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of model for end-stage liver disease: Analysis of data from the Hepa-C registry. Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, Pascasio JM, Crespo J, Arenas J, Fernández I, Baliellas C, Carrión JA, de la Mata M, Buti M, Castells L, Albillós A, Romero M, Turnes J, Pons C, Moreno-Planas JM, Moreno-Palomares JJ, Fernández-Rodríguez C, García-Samaniego J, Prieto M, Fernández Bermejo M, Salmerón J, Badia E, Salcedo M, Herrero JJ, Granados R, Blé M, Mariño Z, Calleja JL. *Hepatology.* 2017 Jun;65(6):1810-1822.

FI: 13,246 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy and tolerability of interferon-free antiviral therapy in kidney transplant recipients with chronic hepatitis C. Fernández I, Muñoz-Gómez R, Pascasio JM, Baliellas C, Polanco N, Esforzado N, Arias A, Prieto M, Castells L, Cuervas-Mons V, Hernández O, Crespo J, Calleja JL, Forn X, Londoño MC. *J Hepatol.* 2017 Apr;66(4):718-723.

FI: 12,486 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Role of p63 and p73 isoforms on the cell death in patients with hepatocellular carcinoma submitted to orthotopic liver transplantation. González R, De la Rosa AJ, Rufini A, Rodríguez-Hernández MA, Navarro-Villarán E, Marchal T, Pereira S, De la Mata M, Müller-Schilling M, Pascasio-Acevedo JM, Ferrer-Ríos MT, Gómez-Bravo MA, Padillo FJ, Muntané J. *PLoS One.* 2017 Mar 28;12(3):e0174326.

FI: 2,806 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Hepatopulmonary syndrome: which blood gas analysis criteria and position should we use for diagnosis? Grilo I, Pascasio JM, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Tirado JL, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo A. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Dec;109(12):843-849.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The utility of the macro-aggregated albumin lung perfusion scan in the diagnosis and prognosis of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients candidates for liver transplantation. Grilo I, Pascasio JM, Tirado JL, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo Reina A. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 May;109(5):335-343.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effect of season and sunlight on viral kinetics during hepatitis C virus therapy. Hernández-Álvarez N, Pascasio Acevedo JM, Quintero E, Fernández Vázquez I, García-Eliz M, de la Revilla Negro J, Crespo García J, Hernández-Guerra M. *BMJ Open Gastroenterol.* 2017 Mar 4;4(1):e000115.

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

Clinically relevant bleeding and thrombotic events in non-cirrhotic splanchnic vein thrombosis. Long-term follow up. Jara-Palomares L, Marín-Barrera L, Giráldez-Gallego A, Garzón-Benavides M, Elías-Hernández T, Praena-Fernández JM, Asensio-Cruz MI, Solier-López A, Suárez-Valdivia L, Sánchez-Díaz JM, Otero-Candelera R. *Thromb Res.* 2017 Jun;154:55-58.

FI: 2,650 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High efficacy of Sofosbuvir plus Simeprevir in a large cohort of Spanish cirrhotic patients infected with genotypes 1 and 4. Mariño Z, Pascasio-Acevedo JM, Gallego A, Diago M, Baliellas C, Morillas R, Prieto M, Moreno JM, Sánchez-Antolín G, Vergara M, Forné M, Fernández I, Castro MA, Pascual S, Gómez A, Castells L, Montero JL, Crespo J, Calleja JL, García-Samaniego J, Carrión JA, Arencibia AC, Blasco A, López-Núñez C, Sánchez-Ruano JJ, Gea-Rodríguez F, Giráldez Á, Cabezas J, Hontangas V, Torras X, Castellote J, Romero-Gómez M, Turnes J, de Artaza T, Narváez I, Cuervas-Mons V, Forn X. *Liver Int.* 2017 Dec;37(12):1823-1832.

FI: 4,116 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

T-cell allorecognition of donor glutathione S-transferase T1 in plasma cell-rich rejection. Martínez-Bravo MJ, Sánchez B, Sousa JM, Acevedo MJ, Gómez-Bravo MA, Núñez-Roldán A, Aguilera I. *World J Hepatol.* 2017 Sep 28;9(27):1115-1124.

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

Post-transfusion hyperhemolysis syndrome following gastrointestinal bleeding secondary to prehepatic portal hypertension. Mejías Manzano MLÁ, Giráldez Gallego Á, Sánchez Torrijos YM. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Sep;109(9):675.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatic veno-occlusive disease induced by Chinese medicinal herbs. Mejías Manzano MLÁ, Giráldez Gallego Á, Serrano Jiménez M. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Nov;109(11):804.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Severe acute hepatitis and cold agglutinin-related hemolytic anemia secondary to prime infection with Epstein-Barr virus. Ontanilla Clavijo G, Praena Segovia J, Giráldez Gallego Á, Cordero Matía ME, Sousa Martín JM. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 May;109(5):388-390.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Clinical outcomes of patients undergoing antiviral therapy while awaiting liver transplantation. Pascasio JM, Vinaixa C, Ferrer MT, Colmenero J, Rubín A, Castells L, Manzano ML, Lorente S, Testillano M, Xiol X, Molina E, González-Diéguez L, Otón E, Pascual S, Santos B, Herrero JI, Salcedo M, Montero JL, Sánchez-Antolín G, Narváez I, Noguera F, Giráldez Á, Prieto M, Forns X, Londoño MC. *J Hepatol.* 2017 Dec;67(6):1168-1176.

FI: 12,486 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness and safety of ombitasvir, paritaprevir, ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin: An early access programme for Spanish patients with genotype 1/4 chronic hepatitis C virus infection. Perelló C, Carrión JA, Ruiz-Antorán B, Crespo J, Turnes J, Llaneras J, Lens S, Delgado M, García-Samaniego J, García-Paredes F, Fernández I, Morillas RM, Rincón D, Porres JC, Prieto M, Lázaro Ríos M, Fernández-Rodríguez C, Hermo JA, Rodríguez M, Herrero JI, Ruiz P, Fernández JR, Macías M, Pascasio JM, Moreno JM, Serra MÁ, Arenas J, Real Y, Jorquera F, Calleja JL, Spanish Collaborative Group for the Study of the Use of Hepatitis C Direct-Acting Drugs. *J Viral Hepat.* 2017 Mar;24(3):226-237.

FI: 4,122 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Effectiveness and Safety of Entecavir or Tenofovir in a Spanish Cohort of Chronic Hepatitis B Patients: Validation of the Page-B Score to Predict Hepatocellular Carcinoma. Riveiro-Barciela M, Taberner D, Calleja JL, Lens S, Manzano ML, Rodríguez FG, Crespo J, Piqueras B, Pascasio JM, Comas C, Gutierrez ML, Aguirre A, Suárez E, García-Samaniego J, Rivero M, Acero D, Fernández-Bermejo M, Moreno D, Sánchez-Pobre P, de Cuenca B, Moreno-Palomares JJ, Esteban R, Buti M. *Dig Dis Sci.* 2017 Mar;62(3):784-793.

FI: 2,875 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in Spain. Comparison with the 2008-2009 period and analysis of the causes of diagnosis out of screening programs. Analysis of 686 cases in 73 centers. Rodríguez de Lope C, Reig M, Matilla A, Ferrer MT, Dueñas E, Mínguez B, F Castroagudín J, Ortiz I, Pascual S, Lledó JL, Gallego A, Arenas JI, Aracil C, Forne M, Muñoz C, Pons F, Sala M, Iñárraiaegui M, Martín-Llahi M, Andreu V, Garre C, Rendón P, Fuentes J, Crespo J, Rodríguez M, Bruix J, Varela M, en representación del Grupo de Estudio de Cáncer Hepático (GECH). *Med Clin (Barc).* 2017 Jul 21;149(2):61-71.

FI: 1,125 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tenofovir vs lamivudine plus adefovir in chronic hepatitis B: TENOSIMP-B study. Rodríguez M, Pascasio JM, Fraga E, Fuentes J, Prieto M, Sánchez-Antolín G, Calleja JL, Molina E, García-Buey ML, Blanco MÁ, Salmerón J, Bonet ML, Pons JA, González JM, Casado MÁ, Jorquera F, Group TTR. *World J Gastroenterol.* 2017 Nov 7;23(41):7459-7469.

FI: 3,365 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Efficacy and safety of daclatasvir-based antiviral therapy in hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. Role of cirrhosis and genotype 3. A multicenter cohort study. Salcedo M, Prieto M, Castells L, Pascasio JM, Montero Álvarez JL, Fernández I, Sánchez-Antolín G, González-Diéguez L, García-González M, Otero A, Lorente S, Espinosa MD, Testillano M, González A, Castellote J, Casafont F, Londoño MC, Pons JA, Molina Pérez E, Cuervas-Mons V, Pascual S, Herrero JI, Narváez I, Vinaixa C, Llaneras J, Sousa JM, Bañares R. *Transpl Int.* 2017 Oct;30(10):1041-1050.

FI: 3,079 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Noradrenaline as an alternative medical treatment to terlipressin in the management of hepatorenal syndrome type 1. Sendra C, Silva Ruiz MDP, Ferrer Ríos MT, Alarcón García JC, Pascasio Acevedo JM. *Gastroenterol Hepatol.* 2017 Oct 17. pii: S0210-5705(17)30199-1.

FI: 0,917 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Canalicular cholestasis induced by anabolic steroids. Silva Ruiz MDP, Giráldez Gallego Á, Serrano Jiménez M. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017 Oct;109(10):735-736.

FI: 1,401 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The effectiveness of daclatasvir based therapy in European patients with chronic hepatitis C and advanced liver disease. Young J, Weis N, Hofer H, Irving W, Weiland O, Giostra E, Pascasio JM, Castells L, Prieto M, Postema R, Lefevre C, Evans D, Bucher HC, Calleja JL. *BMC Infect Dis.* 2017 Jan 7;17(1):45.

FI: 2,768 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Libros/Capítulos libros

Montecatine Alonso E, Sousa Martín JM, Desongles Corrales T. Abordaje terapéutico de la hepatitis C en paciente con fibrosis pulmonar idiopática candidato a trasplante. **HEPATITIS CRÓNICA C: PRESENTE Y FUTURO.** Bubok Publishing S.L.; 2017. ISBN 978-84-96792-00-5.





Coordinadora del grupo

M^a Ángeles Martínez Maestre

Dra. en Medicina y Cirugía. Directora de la UGC de Ginecología y Patología Mamaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesora Asociada de Obstetricia y Ginecología - Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

Flores Aznar, Elena. Lda. en Medicina. FEA.

García Arreza, Aida. Dra. en Medicina. FEA.

González Cejudo, Carmen. Dra. en Medicina. FEA.

Melero Cortés, Lidia. Dra. en Medicina. FEA.

Merchán Felipe, Inés. Lda. en Medicina. FEA.

Silván Alfaro, José Manuel. Dr. en Medicina. FEA.

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

Discordant Genotypic Sex and Phenotype Variations in Two Spanish Siblings with 17 α -Hydroxylase/17,20-Lyase Deficiency Carrying the Most Prevalent Mutated CYP17A1 Alleles of Brazilian Patients. Fernández-Cancio M, García-García E, González-Cejudo C, Martínez-Maestre MA, Mangas-Cruz MA, Guerra-Junior G, Pandi de Mello M, Arnhold IJP, Nishi MY, Bilharinho Mendonça B, García-Arumí E, Audí L, Tizzano E, Carrascosa A. *Sex Dev.* 2017;11(2):70-77.

FI: 1,972 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical and pathologic features of patients with non-epithelial ovarian cancer: retrospective analysis of a single institution 15-year experience. Kempf E, Desamericq G, Vieites B, Díaz-Padilla I, Calvo E, Estévez P, García-Arreza A, Martínez-Maestre MA, Durán I. *Clin Transl Oncol.* 2017 Feb;19(2):173-179.

FI: 2,353 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ovarian Sertoli-Leydig cell tumours: How typical is their typical presentation? Melero Cortés LM, Martínez Maestre MÁ, Vieites Pérez-Quintela MB, Gambadauro P. *J Obstet Gynaecol.* 2017 Jul;37(5):655-659.

FI: 0,629 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Learning Healthcare System for the Prescription of Genetic Testing in the Gynecological Cancer Risk. Suárez-Mejías C, Martínez-García A, Martínez-Maestre MÁ, Silván-Alfaro JM, Moreno Conde J, Parra-Calderón CL. *Stud Health Technol Inform.* 2017;235:96-100.

FI: 0,000 **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

- ATENCIÓN PRENATAL DURANTE EL EMBARAZO Y SU EFECTO SOBRE RESULTADOS MATERNOS Y FETALES
Doctorando: MOHAMED SHAKER EL SAYED AZZAZ, AHMED
Fecha de lectura: 10/03/2017
Director: MARTÍNEZ MAESTRE M^a ÁNGELES



Coordinador del grupo

Carlos Luis Parra Calderón

Jefe de Sección del Grupo de Innovación Tecnológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Álvarez Romero, Celia.** Ingeniera de la Salud. Técnico.
- **Bonachela Solás, Patricia.** Ingeniera Industrial. Técnico.
- **Cruz Díaz, Noa Patricia.** Dra. en Informática. Posdoctoral.
- **Escobar Rodríguez, Germán Antonio.** Ingeniero en Organización Industrial. Técnico.
- **Gómez Ciriza, Gorka.** Ingeniero Industrial. Investigador.
- **Gutiérrez Ruiz, M^a Cabeza.** Diplomada en Empresariales. Personal de gestión.
- **Jódar Sánchez, Francisco.** Dr. en Económicas. Investigador.
- **Martínez García, Alicia.** Dra. en Ingeniería Informática. Investigadora.
- **Moreno Conde, Alberto.** Dr. en Informática en Salud. Investigador.
- **Moreno Conde, Jesús.** Ingeniero en telecomunicaciones. Técnico.
- **Núñez Benjumea, Francisco José.** Ingeniero en Telecomunicaciones. Investigador
- **Sánchez Pardo, David.** Ldo. en Económicas. Investigador.
- **Suárez Mejías, Cristina.** Dra. en Ingeniería de Telecomunicaciones. Doctora en Biología Molecular y Biomedicina. Investigadora.

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 5 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 los dominios cardiovascular y oncológico.
- **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 interoperabilidad con el ecosistema mSSPA.
- **Medicina de Precisión basada en imagen médica**, implementando nuevos algoritmos para la segmentación y el soporte a la decisión clínica basado en la imagen médica.
- **Diseño asistido por Computador e Impresión 3D aplicada a la medicina**, modelado y planificación quirúrgica virtual y su transformación en modelos físicos mediante impresión 3D para soporte a la decisión clínica y desarrollo de prototipos.
- **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.
- **Evaluación económica de tecnologías sanitarias**, incorporando la evaluación del impacto económico, desde la perspectiva del SNS y social, y medidas de resultados en la salud de la población.

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 IBiS y del Hospital Universitario 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 IBiS obteniendo recursos que ayuden a continuar este ciclo.



Publicaciones

Three-dimensional printed models for surgical planning of complex congenital heart defects: an international multicentre study. Valverde I, Gómez-Ciriza G, Hussain T, Suárez-Mejías C, Velasco-Forte MN, Byrne N, Ordóñez A, González-Calle A, Anderson D, Hazekamp MG, Roest AAW, Rivas-González J, Uribe S, El-Rassi I, Simpson J, Miller O, Ruiz E, Zabala I, Méndez A, Manso B, Gallego P, Prada F, Cantinotti M, Ait-Ali L, Merino C, Parry A, Poirier N, Greil G, Razavi R, Gómez-Cía T, Hosseinpour AR. Eur J Cardiothorac Surg. 2017 Dec 1;52(6):1139-1148.

FI: 3,304 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Patient-specific 3D-printed Cardiac Model for Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. Vaquerizo B, Escabias C, Dubois D, Gómez G, Barreiro-Pérez M, Cruz-González I. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Jun 23. pii: S1885-5857(17)30300-6.

FI: 3,759 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

3D printed models in patients with coronary artery fistulae: anatomical assessment and interventional planning. Velasco Forte MN, Byrne N, Valverde Pérez I, Bell A, Gómez-Ciriza G, Krasemann T, Sievert H, Simpson J, Pushparajah K, Razavi R, Qureshi S, Hussain T. EuroIntervention. 2017 Oct 13;13(9):e1080-e1083.

FI: 5,193 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Evaluating the Child-Robot Interaction of the NAOTherapist Platform in Pediatric Rehabilitation. Pulido JC, González JC, Suárez-Mejías C, Banderas A, Bustos P, Fernández F. Int J of Soc Robotics. 2017;9(3):343-358.

FI: 2,559 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hacia un Learning Health System para el Tratamiento de Cáncer de Pulmón en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. Núñez-Benjumea, FJ; López-Guerra, JL; Moreno-Conde, A; Moreno-Conde, J; Parra-Calderón, CL. I+S: Revista Informática y Salud. 2017 Sep; 124:30-37.

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

Correcting congenital heart diseases with 3D models. Carbonell, AF; Hernández, MAT; Pérez, IV; Ciriza, GG; Mejías, CS. Cir Cardio. 2017 Jul;24(4):255-257.

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

Efficacy of the Treatments Used in Multiple Sclerosis: From Meta-analysis to Number Needed to Treat. García-Ruiz AJ, Izquierdo-Ayuso G, Navarro-Mascarell G, Montesinos-Gálvez AC, Martos-Crespo F, Jódar-Sánchez F, Correa M, García-Agua Soler N. Clin Neuropharmacol. 2017 Jan/Feb;40(1):37-42.

FI: 1,451 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

HEMIC Project: Design of a Clinical Information Modelling Tool Based on ISO13972 Technical Specification. Moreno-Conde A, Sánchez-Laguna F, Marín-Bastida B, Romero-Tabares A, Martín-Sánchez E, Kalra D, Parra-Calderón CL. Stud Health Technol Inform. 2017;235:411-415.

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

Learning Healthcare System for the Prescription of Genetic Testing in the Gynecological Cancer Risk. Suárez-Mejías C, Martínez-García A, Martínez-Maestre MÁ, Silván-Alfaro JM, Moreno Conde J, Parra-Calderón CL. Stud Health Technol Inform. 2017;235:96-100.

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

Validation of a method for retroperitoneal tumor segmentation. Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Gómez-Cía T, Parra-Calderón CL, Acha B. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2017 Dec;12(12):2055-2067.

FI: 1,863 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional segmentation of retroperitoneal masses using continuous convex relaxation and accumulated gradient distance for radiotherapy planning. Suárez-Mejías C, Pérez-Carrasco JA, Serrano C, López-Guerra JL, Parra-Calderón C, Gómez-Cía T, Acha B. Med Biol Eng Comput. 2017 Jan;55(1):1-15.

FI: 1,916 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- CLARK- SMART CLINIC ASSISTANT ROBOT FOR CGA - G.A. 601116
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 29.280,00 €
Duración del proyecto (meses): 25
- EFRAILE: DISEÑO DE UN MODELO ASISTENCIAL PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS BASADO EN LA FRAGILIDAD Y MEDICIÓN DE IMPACTO DE TECNOLOGÍAS WEARABLES Y DOMÓTICA DOMICILIARIA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 153.504,10 €
Duración del proyecto (meses): 28
- HEARTEN - A CO-OPERATIVE MHEALTH ENVIRONMENT TARGETING ADHERENCE AND MANAGEMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM HEART FAILURE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 345.625,00 €
Duración del proyecto (meses): 38



- HEMIC: HERRAMIENTA PARA EL MODELADO SEMÁNTICO DE INFORMACIÓN CLÍNICA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 34.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- IDE4ICDS: DISEÑO DE UN MARCO DE TRABAJO BASADO EN HERRAMIENTAS PARA MEJORAR LA GESTIÓN DE GUÍAS CLÍNICAS Y PROCESOS ASISTENCIALES
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA, INDUSTRIA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 147.907,00 €
Duración del proyecto (meses): 29
- KNOWBED: SISTEMA DE APOYO A LA DECISIÓN CLÍNICA EN MOVILIDAD BASADO EN LA INTEGRACIÓN DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO A PIE DE CAMA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 34.385,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PITES THISS SOPORTE A LA DECISIÓN PERSONALIZADA AL PACIENTE CRÓNICO COMPLEJO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 58.080,00 €
Duración del proyecto (meses):35
- PLATAFORMA DE INNOVACIÓN EN TECNOLOGÍAS MÉDICAS Y SANITARIAS - PLATAFORMA ITEMAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 427.340,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- SEMANGNITION: HERRAMIENTA PARA EL RECONOCIMIENTO SEMÁNTICO DE CONTENIDO DE DOCUMENTACIÓN CLÍNICA
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 150.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 27
- SMOKEFREEBRAIN - MULTIDISCIPLINARY TOOLS FOR IMPROVING THE EFFICACY OF PUBLIC PREVENTION MEASURES AGAINST SMOKING
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 242.500,00 €
Duración del proyecto (meses):36

Tesis

- SEGMENTACIÓN DE TEJIDOS CON CONTORNOS DIFUSOS EN IMÁGENES RADIOLÓGICAS
Doctorando: SUÁREZ MEJÍAS, CRISTINA
Fecha de lectura: 26/06/2017
Director: ACHA PIÑERO BEGOÑA, SERRANO GOTARREDONA CARMEN, PÉREZ CARRASCO JOSÉ ANTONIO
- APLICACIÓN DE ESALUD Y ROBÓTICA EN LA REHABILITACIÓN COGNITIVA Y MOTORA DE PACIENTES
Doctorando: SUÁREZ MEJÍAS, CRISTINA
Fecha de lectura: 17/09/2017
Director: ECHEVARRÍA RUIZ DE VARGAS CARMEN, ELENA PÉREZ Mª DEL MAR, INFANTE COSSÍO PEDRO ANTONIO
- RESOLVIENDO EL DISEÑO DE MODELOS DE DOMINIO HL7 MEDIANTE SOLUCIONES GUIADAS POR MODELOS
Doctorando: MARTÍNEZ GARCÍA, ALICIA
Fecha de lectura: 03/04/2017
Director: DOMÍNGUEZ MAYO FRANCISCO JOSÉ, ESCALONA CUARESMA MARÍA JOSÉ
- PROYECTO REvisa. ESTUDIO DEL IMPACTO DEL SERVICIO DE REVISIÓN DEL USO DE LOS MEDICAMENTOS (RUM) EN ESPAÑA
Doctorando: GÓMEZ BERMÚDEZ, EUGENIA
Fecha de lectura: 11/07/2017
Director: GARCÍA AGUA SOLER NURIA, JÓDAR SÁNCHEZ FRANCISCO
- ESTUDIO SOBRE LA INCORPORACIÓN A LA VIDA LABORAL EN EL PACIENTE OSTOMIZADO
Doctorando: MONTESINOS GÁLVEZ, ANA CARMEN
Fecha de lectura: 14/07/2017
Director: GARCÍA RUIZ ANTONIO, JÓDAR SÁNCHEZ FRANCISCO

Patentes

- RETINOSCOPIO ABIERTO ACOPLABLE A UN SMARTPHONE
TITULAR: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFE, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 25/07/2017
Número de Registro: EP 15875290.7
- DISPOSITIVO DE GUIADO PARA PUNCIÓN ECOGUIADA
TITULAR: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 06/10/2017 - 11/01/2018
Número de Registro: U201731188
- OPEN RETINOSCOPE COUPLABLE TO A SMARTPHONE
TITULAR: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFE, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 29/06/2017
Número de Registro: US 15/540,735

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**:





Científica responsable
Dra. Ana M. Rojas Mendoza

Técnico responsable
Juan Antonio Cordero Varela



Introducción

La unidad, creada en Octubre de 2013, tiene como objetivo proporcionar los conocimientos y la infraestructura necesaria a los investigadores del IBiS en el campo de la bioinformática, así como colaborar en los análisis de datos a gran escala. Además, se encarga de construir y mantener una infraestructura computacional que permite a los investigadores implementar soluciones eficaces a la hora de analizar, visualizar 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 “boxplots” y gráficas de densidad
 - Gráficas MA para estudiar los valores de intensidad entre réplicas

- Análisis de expresión diferencial
 - Cálculo de “FoldChange” y error estándar usando modelos lineales
 - Cálculo estadístico y corrección de p-valores
 - Creación de un listado de genes diferencialmente expresados
- Visualización
 - Heatmaps y dendogramas
 - “Volcanoplots” para visualizar la significancia estadística de los resultados obtenidos
 - Interpretación biológica a través de estudios de enriquecimientos de rutas metabólicas, términos GO y factores de transcripción, entre otros

Técnicas de Análisis de Amplificación 16S rRNA (metagenómica)

- Análisis de calidad y preprocesamiento de muestras.
- Análisis filogenético y taxonómico.
- Test de abundancia diferencial.

Técnicas de Análisis de variantes genómicas.

- Análisis de calidad.
- Búsqueda de variantes (Single Nucleotide Variants & Copy Number Alterations).
- Determinación de fármaco(s) óptimo(s) para el tratamiento de pacientes con cáncer de acuerdo a las variantes encontradas.

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

- Actualización del Servidor de Computación de Alto Rendimiento. El sistema operativo se ha actualizado de Ubuntu 14.04 a Centos 7. Además, se ha creado un RAID1 para metadatos y se han reparado los problemas para usar MPI. Asimismo se ha mejorado el nivel de seguridad del servidor al introducirlo en la red interna del IBiS, previniendo de esta manera ataques directos desde el exterior.
- Instalación y puesta a punto del software de análisis MATLAB. Además de MATLAB, se ha instalado una serie de toolboxes: Simulink, Bioinformatics Toolbox, Computer Vision System Toolbox, Curve Fitting Toolbox, Image Processing Toolbox, Neural Network Toolbox, Optimization Toolbox, Parallel Computing Toolbox, Partial Differential Equation Toolbox, Signal Processing Toolbox, Statistics and Machine Learning Toolbox, Wavelet Toolbox.
- El técnico responsable ha recibido un curso de formación en medicina personalizada, especializado en el análisis y búsqueda de variantes como causa de enfermedades, con especial atención en cáncer. Además del análisis de variantes, el técnico ha recibido formación en la búsqueda del tratamiento

más óptimo para pacientes con cáncer, una vez identificadas una serie de (probables) mutaciones causantes de la enfermedad.

- Se ha proporcionado servicio de análisis a distintos grupos de investigación del IBiS, de los que se ha facturado sólo a tres. La baja facturación anual se explica por la gran carga que ha supuesto para el técnico la puesta a punto del servidor de computación de alto rendimiento y del software de análisis MATLAB, así como la formación en y preparación de nuevos pipelines, tales como, el análisis metagenómico de datos de secuenciación de Amplicón 16S rRNA, el análisis de datos procedentes de la base de datos TCGA y el análisis de datos de CHIP-Seq. Por todo ello, se prevé un incremento significativo en la facturación del próximo año, particularmente en el entorno de la computación del clúster.





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).
- Separación partículas grandes

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 I y II Curso de Iniciación Básica a la Citometría de Flujo. Acreditado por ACSA.

Con buena aceptación entre el personal del IBiS y la Universidad de Sevilla. Incorporación de personal sanitario procedente del HU Virgen Macarena.

Al estar acreditado, se incrementa el número de horas del mismo y se le añade una parte práctica, la cual se realiza en las propias instalaciones del Servicio en el IBiS.

Previsión de realización para el año 2018.

2. Colaboración con las visitas de institutos de secundaria.

Ayuda a la divulgación científico-tecnológica entre los estudiantes de ciencia más jóvenes.

3. Instalación puesta a punto del equipo Biosorter de Union Biométrica.

Con esta nueva incorporación ya son tres los separadores celulares con los que cuenta el servicio.

Esta última incorporación permite hacer separaciones de partículas con un tamaño entre 20 y 700um, haciendo posible el aislamiento de clusters de levaduras y embriones de *C. Elegans* con los que se trabaja en el centro.

4. Participación en la comisión para el Sello Europeo de Excelencia de Recursos Humanos HRS4R.

La Carta Europea de los Investigadores (Charter) junto con el Código de Conducta para la Contratación de Investigadores (Code), son documentos elaborados por la Comisión Europea que marcan recomendaciones para ayudar a las instituciones de investigación europeas a hacer más atractiva la carrera investigadora en Europa, propiciando la generación y difusión de conocimiento, promoviendo la movilidad y consolidando las perspectivas profesionales de los investigadores de la Unión Europea.

Este proceso culmina con la obtención del logo de Excelencia en Recursos Humanos de Investigación (Human Resources Strategy for Researchers and Human Resources Excellence Award), sello de excelencia HRS4R que otorga la Unión Europea a las instituciones que cuentan con un plan para



implementar las directrices de los Charter&Code for Researchers, lo que conseguirá aumentar la visibilidad y confianza en FISEVI-IBiS como polo de atracción de talento.

En este sentido la técnico responsable del Servicio de Citometría del IBiS ha participado y seguirá participando en la elaboración de los documentos acreditativos y de autoevaluación que requiere dicha distinción europea.





Científico responsable de los laboratorios NCB-2 y NCB-3:

Dr. Rafael Fernández Chacón

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 entre la primera y segunda planta 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 exclusiva 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. 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 2017 de un total de:

- 9 frigoríficos y 9 congeladores.
- 24 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, está unido al área técnica de 10,79 m² donde se encuentran el autoclave y el S.A.S. 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 2017 de:

- 1 Autoclave.
- 1 S.A.S. 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.





Científico responsable
Dr. Antonio Miranda Vizueté

Técnico responsable
Francisco Manuel Fernández Matute

Técnico
Raquel Vega Buzón

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.



Técnico responsable

Francisco J. Morón Civanto



Introducción

El servicio de Genómica y Secuenciación ofrece aproximaciones experimentales utilizadas de forma general en el campo de la Biomedicina, como son el genotipado de SNPs, la secuenciación de DNA por electroforesis capilar, el estudio de expresión de RNA y los estudios de metilación de DNA, entre otras.

Servicios disponibles

1. **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 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 deleciones.
- Alta capacidad de multiplex, lo que permite el genotipado de cientos de SNPs en cientos de muestras.
- Detección de mutaciones somáticas a baja frecuencia.
- Los SNPs/marcadores a genotipar son seleccionados por el usuario. AGENA también dispone de paneles prediseñados para el análisis de oncogenes (OncoCarta: 238 mutaciones conocidas en 19 oncogenes) o de polimorfismos, con relevancia demostrada en el metabolismo de fármacos (192 mutaciones en 36 genes).
- EpiTYPER: permite la detección y cuantificación de sitios y niveles de metilación a nivel de DNA, mediante la combinación de tratamiento con bisulfito, la reacción MassCLEAVE (corte específico en uracilos) y MALDI-TOF.
 - Permite el estudio de hasta el 85% de islas CpG a lo largo de regiones de hasta 600 bp.
 - Discriminación de muestras metiladas y no metiladas.
 - Identificación de patrones de metilación de sitios CpG individuales.
 - Determinación semicuantitativa de las diferencias en el grado de metilación.
- QGE (Quantitative Gene Expression): cuantificación de ácidos nucleicos mediante PCR competitiva y protocolo iPLEX (amplificación por PCR, extensión de un solo nucleótido y detección por MALDI-TOF).
 - Análisis de expresión de genes conocidos, de forma multiplex.
 - Validación de resultados de microarrays.
 - Allelotyping (expresión específica de alelo).
 - Cuantificación de expresión de variantes de splicing.
 - Cuantificación de amplificaciones/deleciones de DNA genómico.
 - Análisis de CNVs (Copy Number Variants).
 - Análisis de pérdida de heterocigosidad (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 fluidica 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 incrementó 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'UT 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.

4. La plataforma Miseq de Illumina permite, mediante la secuenciación por síntesis (SBS), llevar a cabo experimentos de secuenciación masiva.

La plataforma incluye el siguiente equipamiento y software:

- MiSeq: Tecnología que integra la generación de grupos, la secuenciación y el análisis de datos en un sólo instrumento.
- Software: MiSeq Control Software (proporciona controles para configurar el instrumento, configurar y controlar los experimentos, y realizar procedimientos de mantenimiento), Illumina Experiment Manager



(proporciona instrucciones para la creación de placas y hojas de muestras para diferentes flujos de trabajo y tipos de bibliotecas) e Illumina Sequencing Analysis Viewer (permite visualizar parámetros de calidad transcendentales generados durante el proceso de secuenciación por el software de análisis en tiempo real).

Aplicaciones disponibles:

- Los kits asociados al MiSeq permiten secuenciar de novo o re-secuenciar: genomas pequeños, RNA y small RNA, metagenómica mediante secuenciación de 16S y CHIP-Seq, entre otros. El MiSeq permite hacer lecturas de 50, 150, 250 y próximamente de hasta 300 pb. Puede producir hasta 30 millones de lecturas en pair-end (leer las dos cadenas del DNA), generando hasta 7 giga bases de secuencia.

Memoria de actividades

- Incorporación al Servicio de un nuevo técnico de apoyo de Garantía Juvenil. José Herrera Jiménez. Desde el 27 de mayo de 2017.
- Instalación y training (12 horas) en el Servicio de Genómica de una nueva tecnología de secuenciación masiva: MiSeq de Illumina. Los días 24 y 25 de julio de 2017.
- Instalación y training de un fragmentador Covaris M220. El 26 de julio de 2017.
- Organización, por parte del Servicio, de dos seminarios en el IBiS:
 - "RNA using microarrays" impartido por Elena Aller (Ph.D. Field Application Specialist Microarray analysis, Thermo Fisher Scientific) y Raquel de la Guerra (PhD Sr Clinical Product Specialist). Seminario del 9 de octubre de 2017.
 - "Aplicaciones de NGS para MiSeq" impartido por Esther Castillo (Library Prep Sales Specialist – Illumina – Spain Unit). Seminario del 11 de octubre de 2017.
- Realización por parte del Técnico responsable de un curso de formación para el uso de la tecnología Digital PCR de BioRad instalada en el centro.
- Utilización de las plataformas:
 - Tecnología AGENA:
 - Chips: 10 iPLEX
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo externo al IBiS
 - Tecnología Affymetrix de estudios de expresión en:
 - Arrays Humano: 18 Clariom S, 20 Clariom D, 15 miRNA

- Arrays Ratón: 16 MTA, 60 Clariom S
- Arrays C. elegans: 6 EleGene
- Grupos y áreas usuarios: 6 grupos de 2 áreas
- Tecnología Affymetrix amplificación RNA:
 - Muestras: 22
 - Grupos y áreas usuarios: 3 grupos de 1 área
- Tecnología Secuenciación Automática:
 - Secuencias: 18082
 - Grupos y áreas usuarios: 23 grupos de todas las áreas del IBiS, 5 investigadores adscritos y 2 externos
- Tecnología Secuenciación MiSeq:
 - Carrera 300 ciclos: 8
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área



EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Antonio Miranda Vizquete

Técnico responsable

Dra. Rocío Sánchez Silva

Introducción

El Servicio de Grandes Aparatos del Instituto de Biomedicina de Sevilla (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 IBiS 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.
- PCR digital.
- Medición de absorbancia, fluorescencia y luminiscencia.
- Ultraconservación de muestras.
- Detección de fluorescencia por microscopía.
- Cuantificación de ácidos nucleicos y proteínas.

- Electroporación.
- Cultivo de microorganismos en condiciones de agitación y temperatura controlada.
- Cultivo celular en condiciones de hipoxia y anoxia.
- Otras técnicas de apoyo tales como liofilización, sonicación, desecación por vacío, hibridación *in situ*, etc...

Equipamiento

PCR A TIEMPO REAL

- Mx3005P (STRATAGENE)
- 7900 HT (APPLIED BIOSYSTEMS)
- LIGHT CYCLER 96 (ROCHE)

PCR DIGITAL

- Automated Droplet Generator (Bio Rad)
- PX1 PCR Plate Sealer (Bio Rad)
- C1000 Touch Thermal Cycler (Bio Rad)
- QX200 Droplet Reader (Bio-Rad)

ANALIZADORES IMAGEN

- I.Q.LAS 4000 MINI GOLD AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- TYPHOON FLA 9000 GOLD AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- CHEMIDOC-TOUCH (BIO RAD) (2 unidades)

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 disponibles:
 - F21S (8X50mL)
 - F14S (6X250mL)
 - HB-6 (6X50mL)
 - SH-80 (8X10mL)
 - F8S (6X1000mL)
- RC6 PLUS SORVALL
Rotores 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)
- NANODROP ONE (THERMO FISHER SCIENTIFIC)

LECTORES MULTIMODAL

- CLARIOSTAR (BMG LABTECH)

INCUBADORES CON AGITACIÓN

- HWY-211C (LAN TECHNICS ZHICHENCE)
- UNITRON (INFORS)
- ECOTRON (INFORS)

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

- EVAPORADOR POR CENTRIFUGACIÓN JOUAN RC 10. 22
- LUPAS DE FLUORESCENCIA Leica/ Olympus SZX12
- LIOFILIZADOR LYO QUEST-55 (TELSTAR)
- ELECTROPORADOR GEN PULSER (BIO-RAD)
- HORNO DE HIBRIDACIÓN HybEZ II (ACD)

Memoria de actividades

- Incorporación de nuevos equipos para ampliar las técnicas a realizar en el Servicio. En concreto, en esta anualidad, se han incorporado un equipo de PCR digital, un nuevo analizador de imagen que incorpora la nueva tecnología de "stain-free", un nuevo espectrofotómetro para cuantificación de DNA/RNA, un lector multimodal para fluorescencia, luminiscencia y absorbancia y un horno de hibridación para realizar hibridación in situ en tejidos
- A lo largo de este año de funcionamiento, se ha vuelto a realizar una reorganización en el Servicio para poder incorporar estos nuevos equipos
- Actualización de las tarifas de uso 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
Dr. Enrique de Álava Casado

Técnico responsable
Rocío Durán Romero



Introducción

El Servicio de Histología fue establecido en febrero de 2011 para dotar a los investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) y del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de asistencia metodológica y técnica en el campo de la Histología.

La Histología, como rama de las ciencias morfológicas, constituye un eslabón indispensable para conocer la forma y estructura de los tejidos, tanto en condiciones normales como patológicas. Para ello la Histología emplea técnicas de fijación, corte y tinción que facilitan la visualización de las muestras.

- La fijación, tiene como principal objetivo la interrupción de los procesos de degradación que aparecen tras la muerte celular, asegurando la máxima conservación de las estructuras tisulares y celulares, así como sus características biológicas.
- El procesamiento de tejidos para su estudio al microscopio conlleva la preparación de cortes histológicos en secciones finas (Microtomos, Vibratomos, Criostatos, etc), adecuadas a las características de los instrumentos ópticos utilizados para su visualización (Microscopía óptica, confocal, de fluorescencia, etc.)
- Por último, los métodos de tinción se fundamentan en las propiedades, que poseen todos los tejidos, para incorporar y fijar, de manera variable, diversas sustancias colorantes y reaccionar bioquímicamente con distintos sustratos.

El Servicio de Histología trabaja en estrecha asociación con el Servicio de Anatomía Patológica y el Biobanco del Hospital, así como 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 1^a y 2^a del IBiS. Cada laboratorio dispone de una zona especializada en el corte de tejidos y procesado histológico. En el mismo espacio se encuentra situado el Servicio de Microscopía y Confocal que consta de dos habitaciones independientes.

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 micrótopo y montaje de tejidos
 - Desparafinado de cortes, realización de tinciones
 - Deshidratación y montaje de portaobjetos
2. Procesamiento de muestras en congelación
 - Preparación de bloques por congelación
 - Cortes seriados de bloques por congelación y recogida de cortes en porta objetos 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 2017, 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 técnico responsable 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 2017, ha sido la recogida de muestras y su procesamiento en parafina y congelación, así como el proceso de corte de tejidos, tanto en micrótopo, en criostato, como en vibratomo y distintas técnicas de tinción. Se podría decir que prácticamente todos los grupos del IBiS, además de los grupos adscritos, han 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, y sirve como registro de las peticiones.



También, durante el año 2017 se están poniendo a punto protocolos de tinciones específicas, como la detección de Lipofucsina, tinción PAS y también, se ha puesto a punto, el procesamiento, corte y tinción de globos oculares y otros tejidos como grasa en modelos murinos.

Desde enero de 2016 y hasta finales de 2017, se incorporó al servicio un técnico, financiado por el CSIC, de garantía juvenil, cuyo trabajo consistió 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.





Científico responsable
Dr. Antonio Ordóñez Fernández

Técnico responsable
Eva Sánchez de Rojas de Pedro



Introducción

El servicio de Imagen Diagnóstica, compuesto por los equipos de última generación, está destinado a la visualización y al posterior análisis morfológico y funcional de los diferentes órganos en pequeños animales de experimentación in vivo. La unidad, ubicada dentro del Servicio de Producción y Experimentación Animal, ofrece soporte técnico tanto a los Grupos de Investigación del Instituto, como a usuarios externos.

Servicios disponibles

El servicio cuenta con un **Ecógrafo VEVO 2100** (Visualsonics) para pequeños animales, equipado con: Sonda MS250 de 13-24 MHz para la visualización del sistema Cardiovascular, Tumores y Órganos Abdominales; Sistema de monitorización con ECG, Frecuencia respiratoria y Temperatura rectal; Mesas térmicas de rata y ratón con conexión de anestesia inhalatoria de mantenimiento; Software de análisis en el propio equipo.

Entre las aplicaciones disponibles se encuentran:

- Estudios de Abdomen.
- Estudios Cardiovasculares.
- Patología Vascular.
- Imagen 2D.
- Estudio de movilidad de estructuras con Modo M.
- Estudio de flujos con método Doppler.

La unidad también dispone de un equipo de **Resonancia Magnética ICON 1Tesla** (Bruker), equipado con: Antena de cuerpo de rata y ratón con sistema de anestesia inhalatoria; Circuito de agua caliente para el mantenimiento de la temperatura óptima del animal; Monitorización con ECG, frecuencia respiratoria y temperatura rectal; Software de visualización *Paravision 6.0* y software de análisis VIRTUE.

Aplicaciones disponibles:

- Estudios en enfermedades neurológicas.
- Enfermedades Cardiovasculares.
- Anatomía de cuerpo completo e identificación de tumores.
- Imágenes en 2D en planos Axial, Coronal y Sagital.
- Imagen cerebral 3D para cuantificación de volúmenes
- Técnicas específicas tras la introducción vía intraperitoneal de Gadolinio.

Memoria de actividades

- **Puesta en marcha de la Plataforma de reserva del Servicio** con la elaboración de las normas generales y específicas para la reserva de los equipos y del Técnico.
- 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-Reperusión en ratay ratón mediante Ecocardiografía y RM Cardíaca: Grupo de Fisiopatología Cardiovascular, Laboratorio 113.
 - Estudio de Angioplastia de Carótida en rata mediante ecografía: Grupo de Fisiopatología Cardiovascular, Laboratorio 113.
 - Estudio de Isquemia-Reperusión Cerebral en ratón mediante RM Cerebral: Investigación Neurovascular, Laboratorio 112.
 - Estudio de cerebro para cuantificación de líquido cefalorraquídeo en ratón mediante RM Cerebral: Terapia Celular y Fisiología Molecular, Laboratorio 102.
 - Estudios de Prueba en los grupos de Fisiología Molecular de la Sinapsis (Laboratorio 108), Biología Molecular del Cáncer (Laboratorio 214), SeLiver



Group (Laboratorio 213), Fisiopatología de células madre neurales (Laboratorio 103).

- Colaboración en Tesis Doctorales, trabajos de Fin de Máster e impartición de las prácticas “Ultrasonido como herramienta diagnóstica en la degeneración valvular” y “Resonancia como herramienta en la degeneración del corazón” en el Máster en Investigación Biomédica.
- Publicaciones en revistas científicas con los datos obtenidos en el Servicio:
 - Díaz I, Calderón-Sánchez E, Toro RD, Ávila-Médina J, de Rojas-de Pedro ES, Domínguez-Rodríguez A, Rosado JA, Hmadcha A, Ordóñez A, Smani T. miR-125a, miR-139 and miR-324 contribute to Urocortin protection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Sci Rep.* 2017; 7(1):8898.
 - Falcón D, González-Montelongo R, Sánchez de Rojas-de Pedro E, Ordóñez A, Ureña J, Castellano A. Dexamethasone-induced upregulation of CaV3.2 T-type Ca²⁺ channels in rat cardiac myocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018; 178:193-202.
- Publicaciones en revistas científicas internacionales con los datos obtenidos en el Servicio: 2 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,...



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

Carlos Toro Rodríguez

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
- Oncohematología y genética
- Patología cardiovascular y respiratoria / otras patologías

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 (promege)
- Equipos para la incubación de bacterias: INCUBADOR MOD.200 (Labolan) ESTUFA HERAEUS (Thermo)
- Centrífugas: LEGEND MICRO 21/21R SORVALL ST 40R
- Equipo para electrophoresis y transferencia de proteínas: MINI PROTEAN TETRA CELL (Bio-Rad) TRANS-BLOT TURBO BLOTTING SYSTEM (Bio-Rad)



Con la finalidad de alcanzar independencia metodológica en la práctica de cualquier actividad, el servicio está equipado 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

Incorporaciones:

El Dr. Alberto Pascual Bravo IR del grupo Mecanismos de Mantenimiento Neuronal en el IBiS, se incorpora como Científico responsable a mediados de 2016.

Incorporación de Carlos Toro Rodríguez como técnico superior de apoyo desde mayo de 2017.

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
 - Álvaro Gonzalez Molina. Fecha de inicio 18/10/2016 hasta la actualidad.

Proyecto asociado: Asociación de Polimorfismos de Nucléotido Simple de los Genes Tgfb1 y Hspb1 y el riesgo de mortalidad y toxicidad en Pacientes con cáncer de Pulmón tratado con Radio (Quimio) Terapia.

Proyecto asociado: Concordancia entre la identificación por códigos CIE9MC y la identificación clínica de pacientes (PI 14/0254)



- IP: José Luís López Guerra.
 - **Sonia Pérez Luque.** Fecha de inicio 09/09/2015 hasta la actualidad.
 - **Leticia Delgado Arroniz.** Fecha de inicio 06/10/2015 a 05/04/2016.

Proyecto asociado: Análisis descriptivos de polimorfismos relacionados con el síndrome de la lipodistrofia en pacientes VIH positivos.

- IP: Dr. Juan Ramón Castillo Ferrando a cargo del Proyecto:
 - **Iván Sánchez Salazar.** Predoctoral. Fecha de inicio Octubre de 2012 hasta Diciembre de 2017.

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 Andra-de'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

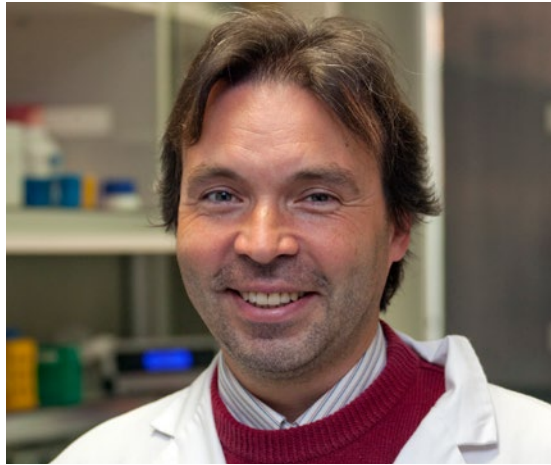
TÍTULO: Identificación de Factores Bioquímicos relacionados con la pérdida de Implantes dentales en pacientes con Síndrome de Down (EDCS)

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Daniel Torres Lagares

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 Quant Studio 12K.
- Análisis de estudios de genotipación mediante el uso de la plataforma Open Array.
- Extracciones de ácidos nucleicos desde diferentes muestras
- Técnicas de clonación de fragmentos de DNA.
- Técnica de PCR cuantitativa y cualitativa.
- Preparación de muestras para secuenciar.
- Coordinación para llevar a cabo prácticas del Master de Investigación Biomédica de la Universidad de Sevilla.





Científico responsable

Dr. Juan Ureña López

Técnico responsable

Dr. Konstantin Levitsky



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 con distintas técnicas de contraste, de fluorescencia, con microscopía confocal de fluorescencia y por reflexión y técnicas de superresolución, 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 DE CAMPO CLARO 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 invertido de campo claro y de fluorescencia.

2. MICROSCOPIA CONFOCAL

El microscopio confocal emplea una técnica óptica de imagen para incrementar el contraste y poder realizar finos cortes ópticos con la posibilidad de reconstrucción de imágenes tridimensionales, además, utilizando múltiples marcajes. Para ello, sólo se detecta la luz que está en el plano focal eliminando todas las señales procedentes de fuera del plano de foco. La imagen en estos equipos puede tanto detectarse a partir de muestras fluorescentes o mediante luz reflejada. La microscopía confocal no sólo constituye una potente herramienta intermedia por sus prestaciones entre la microscopía óptica y electrónica, sino que también proporciona un medio para la observación y detección de los elementos moleculares de las células.

El equipamiento disponible para los investigadores es el siguiente:

- 3 microscopios confocales de barrido por láser (con 5, 7 y con 8 líneas de láser). Algunos de estos equipos disponen de sistema de incubación con control de temperatura, O₂ y CO₂.

Los sistemas disponen del siguiente software:

- Software de adquisición de imagen
 - FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching)
 - FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer)
 - Stitching o Mosaico (para áreas grandes)
 - Adquisición Multipunto (para placas multipocillos)
 - Adquisiciones en el tiempo
 - Barridos de emisión de fluorescencia
- Software de análisis de imagen
 - Physiology (imágenes de células in vivo)
 - Multicolor Package
 - 3D Visualization (imágenes estereoscópicas y proyecciones animadas)
 - Deconvolución
 - Unmixing colours



3. SISTEMA DE SUPER-RESOLUCIÓN

Permite la adquisición de imágenes con la que pueden obtenerse imágenes con una resolución espacial en XY de 20 nanómetros y 50 nanómetros en Z.

Adicionalmente permite la obtención de imágenes de super-resolución multicolor multicanal utilizando varios activadores diferentes en la muestra. Esto permite la observación de fenómenos de interacción y colocalización de múltiples proteínas a nivel molecular.

Incluye lente cilíndrica astigmática para 3D STORM que permite la localización del fluoróforo en 3 dimensiones en el rango de 800 nanómetros.

4. MICROSCOPIA PARA ESTEREOLOGÍA

La estereología es una herramienta, que combina la geometría estocástica con la estadística para cuantificar parámetros morfométricos y obtener medidas cuantitativas, eficientes, reproducibles y no sesgadas.

Es una aplicación práctica esencial para muestreo, recuento y medida de estructuras bi/tridimensionales a partir de imágenes bidimensionales seriadas, paralelas y equidistantes.

Este Servicio tiene a disposición de los investigadores el siguiente equipamiento:

- 2 microscopios de campo claro y de fluorescencia directos con programas para estereología.

Los sistemas disponen del siguiente software:

- Software de estereología modelo CAST GRID (Computer Assisted Stereological Toolbox).
El programa permite estimar:
 - Número de células y estructuras (disector óptico)
 - Longitudes de estructuras y de contornos de superficies (estimador de segmentos de líneas y de líneas)
 - Áreas (estimador de puntos, de segmentos de líneas, de marcos de conteo, de cicloides y de líneas)
 - Volúmenes (total, fracciones y local).
- Software de estereología modelo NewCAST. Además de las anteriores funciones, el programa permite:

- Control de motorización en eje Z/(X/Y) para uso del disector óptico. La platina es motorizada en 2 ejes de alta resolución (40 nm)
- Configuración de rutinas personalizadas
- Almacenamiento de imágenes para archivo y su posterior modificación
- Medición de longitudes, ángulos, diámetros, radios, etc. con cambio de unidades
- Adquisición de áreas grandes (stitching) con corrección de fondo.

Memoria de actividades

Las actividades están relacionadas con el desarrollo del Servicio, cuyo comienzo fue tras la apertura del 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



Directora: Dra. Cristina Pichardo Guerrero.
Veterinario Asesor: C. Oscar Pintado Sanjuan.
Técnicos: Ana M^a González Ortega (TS), M^a Jesús Fernández Cordones, Alberto J. Castejón González, Jesús Fernández Rodríguez, Esther Rosso González, Lorena Alonso Díez, Laura Escribano López, M^a Teresa Castro González, Inmaculada González Marcos.
Veterinaria Quirófano Experimental: M^a Teresa Urbano Luque.
Auxiliares de limpieza: Pablo Cordero Herrera, Antonia Salomé Carrasco Rodríguez, Concepción R. García Cabrera, Isabel M^a García Blanco.

Introducción

El Servicio de Producción y Experimentación Animal del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)/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 al 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 a la DIRECTIVA 2010/63/UE respecto al uso de animales de experimentación y otros fines científicos así como cumpliendo con el REAL DECRETO 53/2013, de 8 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.

Todos los proyectos que se realizan en el centro con animales están justificados dados los beneficios que se prevén alcanzar desde el punto de vista 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. Área de hipoxia
9. Irradiador
10. Cirugía de animal grande
11. Microcirugía y cirugía laparoscópica
12. Actividades de formación

El servicio ocupa una superficie de 1.100 m², en dos plantas, 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 ani-

malarío, 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 mini aisladores 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 esclusa 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 ésta 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 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 2017, la infraestructura ha sido utilizada por un total de 130 usuarios de las 4 Áreas de Investigación: Área de Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario (9 Grupos Consolidados y 6 Grupos Adscritos, que desarrollan 123 proyectos), Área de Neurociencias (12 Grupos Consolidados y 9 Grupos Adscritos, que desarrollan 95 proyectos), Área de Oncohematología y Genética (10 Grupos Consolidados y 9 Grupos Adscritos, que desarrollan 133 proyectos) y Área de Patología cardiovascular y respiratoria (5 Grupos Consolidados y 12 Grupos Adscritos, que desarrollan 85 proyectos).

Durante el 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 y 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 número de animales utilizados, atendiendo siempre al principio de las "3 R", pero se ha aumentado el nú-

mero de proyectos atendidos, estando autorizados y en marcha en la actualidad un total de 89 proyectos, entre los que se incluyen 5 proyectos docentes.

Durante este año, se han obtenido nuevas autorizaciones del Consejo Interministerial de Organismos modificados genéticamente del Ministerio de Agricultura, Pesca, Alimentación y Medio Ambiente, para utilización confinada con organismos modificados genéticamente, incluidos ratones modificados genéticamente, organismos tanto con nivel de bioseguridad 1 como de nivel de bioseguridad 2, A/ES/17/I-20 y A/ES/17/63. Actualmente hay en el centro un total de 158 líneas de ratón transgénico, distribuidas entre las distintas áreas y se han rederivado 20 líneas nuevas.

El servicio de Irradiador, ha alcanzado el máximo de uso hasta la fecha con 81 sesiones, en las que se han irradiado a un total de 1004 ratones y 10 sesiones de irradiación de células.

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) implementando con una certificación semestral adicional. 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 de Formación Continua en Protección y Experimentación Animal. Funciones a+b+c en roedores, lagomorfos, peces y anfibios. 1ª y 2ª Edición (marzo y septiembre de 2017)



4. Grado en Biomedicina: Organismos Modelo, "Modelos Experimentales de Infecciones", Universidad de Sevilla. 2016-2017; 2017-2018.
5. Curso ATLS de la Asociación Española de Cirujanos (2 ediciones en 2017). UGC Cirugía General.
6. Curso formativo "Tratamiento de Estenosis Traqueales". (una edición en 2017)
7. Curso Básico de Microcirugía Experimental. Suturas vasculares y nerviosas en ratas. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. UGC Cirugía Maxilofacial.
8. 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 25 proyectos de investigación, por parte del COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL (órgano habilitado del MINECO) y 10 proyectos de investigación por parte del COMITÉ ANDALUZ DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL.

Gráfico 1. Evolución de la facturación del servicio en los últimos 5 años.

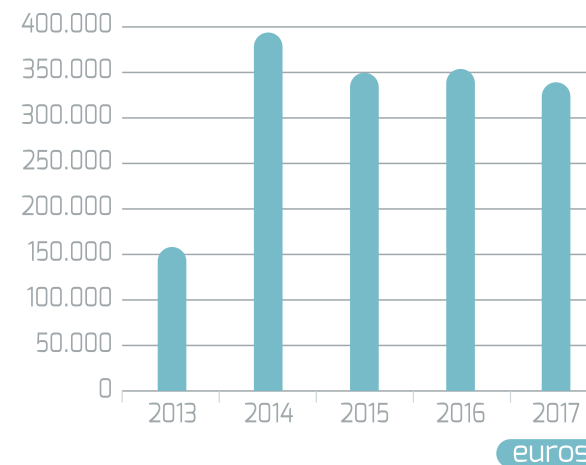
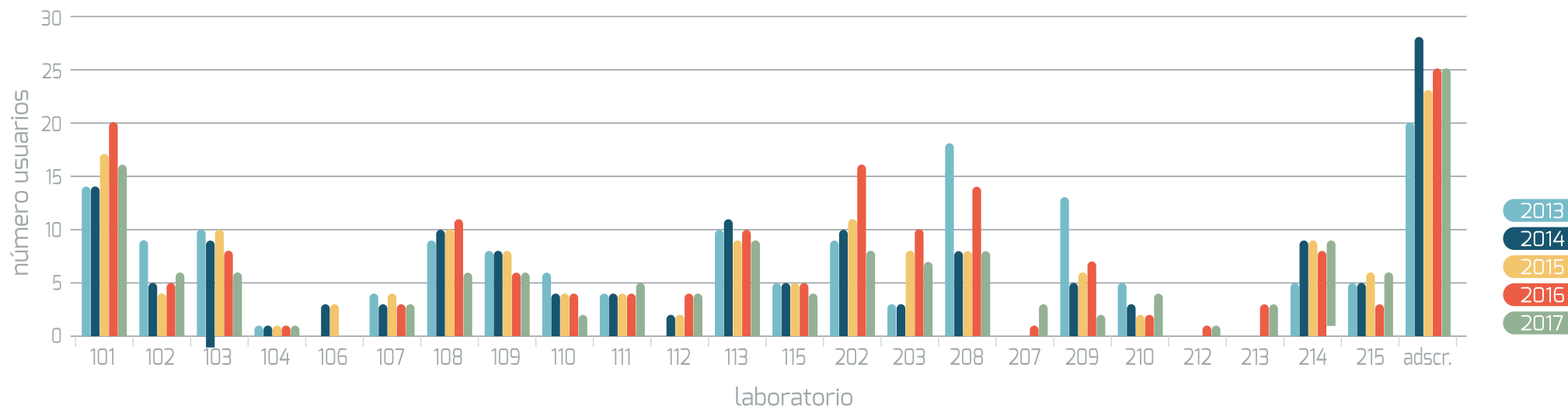


Gráfico 2. Evolución en los últimos 5 años del uso del servicio de experimentación y producción animal por parte de los laboratorios e investigadores del centro.





Científico responsable

Dr. Alberto Pascual Bravo

Técnico responsable

Dra. Mariló Pastor Herrera



Introducción

El Servicio de Proteómica del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) 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 2017 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 2017 el servicio ha experimentado un incremento de investigadores externos al entorno IBiS-Hospital Virgen del Rocío, así como de fuera de Sevilla.

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:** 12 ensayos
- **Marcaje con etiquetas isobáricas TMT 10 plex:** 2 ensayos
- **Análisis label free desde bandas de geles monodimensionales:** 30 ensayos
- **Análisis label free desde muestras en solución:** 60 ensayos
- **Análisis de interacción proteína ligando:** 10 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 externalización del 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

La interacción entre los científicos clínicos y los científicos básicos constituye en general, y en particular, en el 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 capaz de producir más y mejor conocimiento de calidad en las diversas áreas biomédicas.





Máster

El Máster en “Investigación Biomédica” se oferta para favorecer la formación de los investigadores y co-mo etapa previa a 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 y otras Ingenierías y/o 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/>



Títulos Oficiales Máster Universitario



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Títulos Oficiales de **Máster Universitario**
masteroficial.us.es

Máster relacionado con el Instituto de Investigación Biomédica IBiS, de referencia Internacional

El Máster en Investigación Biomédica se fundamenta en la actividad investigadora del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), un centro de la Universidad de Sevilla que se ha convertido en referencia internacional de la investigación biomédica al sur de Europa.

Infórmate en

<http://vposgrado.us.es/>
<http://masteroficial.us.es/invbio/>
http://www.us.es/estudios/master/master_M093

Centro

Escuela Internacional de Posgrado

E-mail

master3@us.es
masterib@us.es

Preinscripción

<http://www.juntadeandalucia.es/economiainnovacionciencia/sguit>





Duración de los Estudios

Un curso académico: 60 créditos ECTS.

Perfiles de Ingreso

El perfil de ingreso ideal del Máster de Investigación Biomédica es el de graduados en Biomedicina, Biología, Bioquímica, Biotecnología, Física, Química, Ingeniería de la Salud, otras Ingenierías, y áreas afines.

Objetivos

- Generar investigadores de alta calidad en el campo de la Biomedicina.
- Complementar los estudios de los graduados no biomédicos con una formación científica reglada en biomedicina en el contexto de la realidad clínica y de las patologías más prevalentes.
- Complementar los estudios de los graduados en biomedicina con una formación sólida en investigación de las patologías más prevalentes.
- Favorecer el acceso de estudiantes a Programas de Doctorado y la creación de Doctores en Biomedicina con una fuerte base molecular y celular.

Programa Académico

El Máster de Investigación Biomédica está diseñado para que el estudiante reciba una fuerte base teórica y teórico-práctica en el primer cuatrimestre del curso, y posteriormente, una fuerte formación práctica con el desarrollo del Trabajo Fin de Máster (TFM) a lo largo del segundo cuatrimestre.

A continuación se especifica la planificación de cada uno de los tres módulos en los que se estructura el Máster:

1. Módulo obligatorio. Compuesto por dos asignaturas de 4 ECTS cada una: 'Metodología para la investigación biomédica', y 'Discusiones en Biomedicina', esta última consistente en la asistencia y el aprovechamiento del ciclo de seminarios científicos oficial del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), al que son invitados científicos de renombre a nivel nacional e internacional.

2. Módulo de optativas. El estudiante cubrirá 32 ECTS con este módulo. Las asignaturas de este módulo son de 4 créditos ECTS y existen un total de 15 en el plan de estudios del Máster, por lo que el alumno elegirá 8 de ellas. Son asignaturas de especialización en investigación biomédica de las diferentes patologías más prevalentes, o bien asignaturas transversales de manejo de metodologías diagnósticas y terapéuticas con alta relevancia en investigación biomédica.

3. Módulo Trabajo Fin de Máster. Con este módulo el estudiante cubrirá los 20 ECTS restantes de los 28 ECTS de carácter obligatorio del máster. El estudiante pasará el segundo cuatrimestre trabajando en un laboratorio de investigación biomédica de alta calidad en el entorno del Instituto de Biomedicina de Sevilla (www.ibis-sevilla.es), aplicando todos los conocimientos adquiridos y formándose de forma práctica en la investigación biomédica.

Criterios de Selección y Admisión

La inscripción y admisión se lleva a cabo a través del Distrito Único Andaluz (DUA) siguiendo los siguientes criterios generales:

- Expediente académico (60%).
- Otros méritos (40%), repartidos de la siguiente forma:
 - Adecuación del Curriculum al perfil del Máster (15%).
 - Becas de colaboración y otras actividades realizadas en los Departamentos implicados en el Máster (alumno interno, etc.), y estancias en el extranjero (10%).
 - 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%).
 - 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%).



masteroficial.us.es



Seminarios Científicos impartidos en 2017

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 2017 se han llevado a cabo las siguientes actividades:

ORDINARIOS

XVII 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 de nuestro país.

Los seminarios que se han impartido durante el año 2017:

12 de enero de 2017

Splicing and its defects as an emerging hallmark in cancer: a perspective from hormone-related tumors

Dr. Justo P. Castaño Fuentes

Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)

Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba

26 de enero de 2017

Harnessing epigenomics to understand and treat hematological tumors

Dr. Felipe Prosper

Servicio de Hematología y Terapia Celular Clínica Universidad de Navarra

Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA)

09 de febrero de 2017

Deciphering CD8+ T cell mediated natural control of HIV-1 infection

Dr. Asier Sáez-Cirión

Assistant Professor, Team Leader

Unité HIV, Inflammation et Persistence

Institut Pasteur

23 de febrero de 2017

El factor de transcripción NRF2 como nueva diana terapéutica en las enfermedades neurodegenerativas

Dr. Antonio Cuadrado Pastor

Departamento de Fisiopatología

Universidad Autónoma de Madrid

16 de marzo de 2017

Spring brakes and the mechanical activity of the heart

Dr. Jorge Alegre-Cebollada

Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)

Madrid

23 de marzo de 2017

The role of SERP1B3 in liver disease progression and cancer

Dra. Patrizia Pontisso

Departamento de Medicina

Universidad de Padua, Italia

06 de abril de 2017

Immune therapies against breast cancer

Dr. Joaquín Arribas López

ICREA Research Professor

Vall d'Hebron Institute of Oncology (V.H.I.O.)

Barcelona

20 de abril de 2017

Sustrato neurobiológico del comportamiento adictivo inducido por comida

Dr. Rafael Maldonado

Universidad Pompeu Fabra

Barcelona

11 de mayo de 2017

Multivalent platforms as potential therapeutic tools

Dra. Miriam Royo

Directora Plataforma Química Combinatoria

Universidad de Barcelona



25 de mayo de 2017

Retos del Trasplante de Órgano Sólido en Pacientes Infeccionados por el VIH

Dr. José María Miró Meda

Hospital Clinic - IDIBAPS

University of Barcelona

08 de junio de 2017

Vascular and Cardiac Protection: Molecular Determinants with Clinical Application

Dra. Lina Badimón

Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC-ICCC)

Barcelona

22 de junio de 2017

Targeting the appropriate pro-survival protein of the BCL2 family for the treatment of each multiple myeloma subtypes

Dra. Martine Amiot

Centre de Recherche en Cancérologie et Immunologie

Nantes/Angers

06 de Julio de 2017

Role of innate immunity (TLR4) on stroke

Dr. Ignacio Lizasoain

Director Unidad de Investigación Neurovascular

Universidad Complutense de Madrid

21 de septiembre de 2017

Pathophysiology and pharmacology of pulmonary hypertension: old stories and new perspectives

Dr. Francisco Pérez Vizcaíno

Departamento de Farmacología

Universidad Complutense de Madrid

05 de octubre de 2017

The cross-talk between fibrogenesis and metabolic dysregulation: role of microRNAs the Swiss Transplant Cohort Study

Dr. Santiago Lamas Peláez

Departamento de Biología Celular e Inmunología

Centro de Biología Celular Severo Ochoa

Madrid

19 de octubre de 2017

Boosting Clinical Research in Transplant Infectious Diseases

Dr. Oriol Manuel

Servicio de Enfermedades Infecciosas

Centro Hospital Universitario Vaidois

Suiza

09 de noviembre de 2017

3D genome organization mediated by Cohesin

Dra. Ana Losada

Programa de Oncología Molecular

Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO)

Madrid

23 de noviembre de 2017

Epidemiogenicity and carbapenem-resistance among Enterobacteriaceae

Dr. Thierry Naas

Servicio de Bacteriología

Hospital de Bicêtre

París

21 de diciembre de 2017

Envelopes for founder viruses, a window of opportunity for an HIV-1 vaccine?

Dr. José Alcamí Pertejo

Centro Nacional de Microbiología

Instituto de Salud Carlos III

Madrid

EXTRAORDINARIOS

31 de enero de 2017

Genética de enfermedades complejas: enfermedad de Behçet

Dra. M^a Francisca González Escribano

Servicio de Inmunología

Hospital Universitario Virgen del Rocío/IBiS

Sevilla





14 de marzo de 2017

Funciones e implicaciones fisiopatológicas de las Acuaporinas

Dra. Miriam Echevarría de Irusta

Catedrática de la Universidad de Sevilla

Departamento de Fisiología Médica y Biofísica

02 de junio de 2017

Los antimicrobianos: principio y fin de las resistencias microbianas

Dr. José Miguel Cisneros Herreros

Director de la Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva (UCEIMP) / HUVR

Sevilla

29 de junio de 2017

Del desarrollo de la retina al desarrollo de un tratamiento para la Retinosis Pigmentaria

Dr. Enrique J. de la Rosa

3D Lab: Desarrollo, Diferenciación y Degeneración Centro de Investigaciones Biológicas - CSIC

Madrid

05 de julio de 2017

Single-Cell Transcriptome Analyses Reveal Signals to Activate Dormant Neural Stem Cells

Dra. Sun Yi

Translational Stem Cell Research Center, Tongji Hospital

Tongji University School of Medicine. Shanghai, China.

Dept. of Psychiatry and Biobehavioral Sciences

UCLA Medical School, Los Angeles, USA

Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore

Actividades de los programas científicos

Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario

09 de enero de 2017

Caracterización e impacto de la respuesta inmune humoral específica de CMV en el control de la infección por CMV en receptores de trasplante de órgano sólido de bajo riesgo de infección por CMV.

Alejandro Molina Ortega

Investigador Predoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades Infecciosas"

23 de enero de 2017

Expandiendo las opciones de tratamiento para las bacteriemias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas.

Dr. Jesús Rodríguez Baño

Co - Investigador Responsable IBiS

Grupo "Resistencia microbiana e infecciones complejas"

31 de enero de 2017

Efecto Inmunomodulador de la Melatonina en la Esclerosis Múltiple.

Nuria Álvarez Sánchez

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "NeuroInmunoEndocrinología Molecular"

20 de febrero de 2017

Riesgo cardiovascular en hepatitis C: Impacto de la erradicación del virus (Estudio HEPGAR)

Dr. Rocío Muñoz Hernández

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Investigación Clínica y Traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas"

06 de marzo de 2017

Pneumocystis jirovecii en el ámbito hospitalario.

Dr. Rubén Morilla Romero de la Osa

Investigador IBiS

Profesor Ayudante Doctor US

Grupo "Epidemiología clínica y molecular"



20 de marzo de 2017

Cribado Neonatal de inmunodeficiencias combinadas graves: de 0% a 100% supervivencia.

Dr. Beatriz de Felipe Carrillo

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias"

03 de abril de 2017

Effect of hipoxia on bacterial infections: in vitro and in experimental murine models of infection.

María Luisa Gil Marqués

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades infecciosas"

24 de abril de 2017

El control espontáneo del VIH se asocia con una mayor frecuencia de células CD4 Tfh en individuos controladores de élite comparando con los individuos virémicos.

Dr. Mohammed Rafii-El-Idrissi Benhnia

Investigador IBiS

Grupo "Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales"

03 de julio de 2017

Resultados de un programa de intervención sobre el uso de antimicrobianos a nivel poblacional, desde 2014 a 2017.

Dr. José Miguel Cisneros

Co-Investigador Responsable IBiS

Grupo "Enfermedades Infecciosas"

25 de septiembre de 2017

Transferencia de Tecnología: Protección y Explotación de resultados de investigación.

Pablo Hervás Ballesteros

Unidad de Transferencia de Tecnología

FISEVI / IBiS

09 de octubre de 2017

La secuenciación masiva como apoyo al diagnóstico de las enfermedades lisosomales.

Dr. Hada Macher Manzano

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "NeuroInmunoEndocrinología Molecular"

23 de octubre de 2017

Role of FGF-21 on NAFLD/NASH: A genetic and functional analysis.

Dra. Rocío Gallego Durán

Posdoctoral Researcher

SeLiver group at IBiS

06 de noviembre de 2017

Colonización por *Pneumocystis jirovecii* en embarazadas.

Dr. Vicente Friaza Patiño

Investigador Postdoctoral IBiS

Grupo "Epidemiología Clínica y Molecular"

20 de noviembre de 2017

Repercusiones en la inmunidad innata de la coinfección por VHC en pacientes con infección VIH.

Dra. Alicia Gutiérrez Valencia

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales"

04 de diciembre de 2017

Impacto de la resistencia a los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas sobre el pronóstico clínico de las infecciones por *Escherichia coli*.

Ángel Rodríguez Villodres

Residente de Microbiología - UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva (UCEIMP)

Investigador Grupo IBiS "Tuberculosis"

Programa de Neurociencias

17 de enero de 2017

Hypoxia and microglia in Alzheimer's disease.

Dr. Alberto Pascual Bravo

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Mecanismos de mantenimiento neuronal"

24 de enero de 2017

Presynaptic calcium and hyperexcitability in a mouse model of synaptic degeneration.

Dr. Rafael Fernández Chacón

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Fisiología Molecular de la Sinapsis"





31 de enero de 2017

Deactive complex I triggers a superoxide signal through NCLX in acute hypoxia.

Pablo Hernánsanz Agustín

Servicio de Inmunología
Hospital Universitario de la Princesa
Madrid

07 de febrero de 2017

New therapeutic strategies for aggressive neuroblastoma.

Dr. Francisco M. Vega Moreno

Investigador Postdoctoral IBiS
Grupo "Fisiopatología de células madre neurales"

14 de febrero de 2017

Dementia research in the UK - a new paradigm for collaborative drug discovery.

Dr. John B. Davis

CSO Alzheimer's Research UK Oxford Drug
Discovery Institute
University of Oxford

21 de febrero de 2017

In vivo imaging of cholinergic basal forebrain atrophy in neurodegenerative cognition disorders.

Dr. Michel Grothe

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e.V. (DZNE)
Standort Rostock/Greifswald

07 de marzo de 2017

New insights into molecular function of large conductance voltage and calcium gated potassium channels (BK)

Dra. Teresa Giráldez

Instituto de Tecnologías Biomédicas (ITB)
Facultad de Medicina
Universidad de La Laguna, Tenerife

28 de marzo de 2017

Are the astrocytes implicated in the development of Alzheimer disease?

M^o Virtudes Sánchez Micó

Investigadora Predoctoral IBiS
Grupo "Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer"

04 de abril de 2017

A neuron-specific thioredoxin regulates systemic responses in *Caenorhabditis elegans*.

Dr. Antonio Miranda Vizuete

Investigador Responsable IBiS
Grupo "Homeostasis Redox"

25 de abril de 2017

Role of olfactory receptor "Olf-78" in acute oxygen sensing.

Hortensia Torres Torrelo

Investigadora Predoctoral IBiS
Grupo "Neurobiología celular y biofísica"

16 de mayo de 2017

A novel role for astrocytes in brain hemorrhagic stroke.

Dra. Annalisa Scimemi

SUNY Albany - Department of Biology
Albany, NY USA

13 de junio de 2017

PI3K in the vascular compartment in health and disease.

Dra. Mariona Graupera

IDIBELL, Barcelona

20 de junio de 2017

Identification of second genetic hits associated with autism.

Dra. María A. Martínez

Investigadora Responsable IBiS
Grupo "Neurogenética y sinaptopatías"

27 de junio de 2017

Three-dimensional packing of epithelia: this time biology is ahead of geometry.

Dr. Luis M. Escudero Cuadrado

Co - Investigador Responsable IBiS
Grupo "Mecanismos de mantenimiento neuronal"

05 de septiembre de 2017

Silent stroke: a brain vascular epidemy.

Dra. Irene Escudero Martínez

Investigadora IBiS
Grupo "Neurovascular"



03 de octubre de 2017

Stem cells in neuroregeneration and gliomagenesis.

Dra. Mercedes Tome

Angiogenesis and Cancer Microenvironment Laboratory
University of Bordeaux/INSERM Unit U1029

10 de octubre de 2017

Implicación del Sistema Ubiquitin-proteasoma en la función motora.

Dra. Rocío Ruiz Laza

Investigadora Posdoctoral IBiS
Grupo "Envejecimiento neuronal"

17 de octubre de 2017

Deoxypyrimidine nucleoside therapy halts the progression and improves weakness in severe cases of TK2 deficient mitochondrial myopathy.

Dra. Carmen Paradas López

Investigadora Postdoctoral IBiS
Grupo "Fisiología molecular de la sinapsis"

24 de octubre de 2017

Patient-derived xenografts in Neuroblastoma.

Dr. Ricardo Pardal Redondo

Investigador Responsable IBiS
Grupo "Fisiopatología de células madre neurales"

31 de octubre de 2017

Bioengineering approaches to Neuroscience.

Dr. Ismael Huertas

Investigador IBiS / Boston Scientific
Grupo "Trastornos del movimiento"

07 de noviembre de 2017

Advancing preclinical stroke recovery and stem cell research.

Dr. Jukka Jolkonen

University of Eastern Finland
Institute of Clinical Medicine / Neurology
Kuopio, Finland

14 de noviembre de 2017

Regulation of muscle size in homeostasis and disease.

Dr. Jaime Carvajal

Investigador Principal del CSIC
Centro Andaluz de Biología del Desarrollo
(CABD)

28 de noviembre de 2017

HIFs and Heart: how hypoxia signaling modulates cardiovascular fitness and failure.

Dra. Silvia Martín Puig

Myocardial Pathophysiology Area
National Center for Cardiovascular Research
(CNIC)

12 de diciembre de 2017

Multiphoton microscopy: a window into the Alzheimer's disease brain.

Dra. Mónica García-Alloza

Área de Fisiología - Facultad de Medicina Universidad de Cádiz

Programa de Oncohematología y Genética

09 de enero de 2017

Role of CNOT complex in the immune system and Development of a cell therapy against GvHD using induced T regs.

Dr. Alfonso Rodríguez Gil

Investigador Postdoctoral IBiS
Grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología"

13 de febrero de 2017

Dnmt3b regula la apoptosis mediada por p53 en precursores entéricos durante el desarrollo embrionario.

Leticia Villalba Benito

Investigadora Predoctoral IBiS
Grupo "Genética Clínica y Medicina Genómica"

13 de marzo de 2017

Exploring ribosome dynamics at codon resolution by co-translational RNA decay.

Dra. Olga Rodríguez Galán

Investigadora Post-doctoral IBiS
Grupo "Expresión Génica"

**17 de abril de 2017**

Role of p63 and p73 isoforms on the cell death in patients with hepatocellular carcinoma submitted to orthotopic liver transplantation.

Dr. Raúl González Ojeda

Investigador Post-doctoral IBiS

Grupo "Cirugía Oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos"

08 de mayo de 2017

The prognostic and predictive value of Fas in Soft-tissue Sarcomas.

Dr. David Moura

Investigador IBiS

Grupo "Terapias Avanzadas y Biomarcadores en Oncología"

12 de junio de 2017

Autosomal recessive Retinitis Pigmentosa secondary to SYNE2 mutations: a novel gene-disease association a novel gene-disease association.

Dr. Cristina Méndez Vidal

Investigadora IBiS

Grupo "Genética Humana y Reproducción"

10 de julio de 2017

Transferencia de Tecnología: Protección y Explotación de resultados de investigación.

Pablo Hervás Ballesteros

Unidad de Transferencia de Tecnología

IBiS / FISEVI

09 de octubre de 2017

Computational identification of mRNA-miRNAs signatures in large tumor samples.

Dr. Ana Rojas Mendoza

Investigadora Responsable IBiS

Grupo "Biología Computacional y Bioinformática"

23 de octubre de 2017

A refined method to detect transcription-related changes in nucleosome positioning across the genome.

Dr. Sebastián Chávez de Diego

Investigador Responsable IBiS

Grupo "Expresión Génica"

13 de noviembre de 2017

LUCAT1 alters cell proliferation and invasion on papillary thyroid cancer through transcriptional regulation.

Dra. Berta Luzón Toro

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Genética clínica y medicina genómica"

27 de noviembre de 2017

Role of cardiotrophin-1 (CT-1) on macrophage polarization: molecular mechanism for CT-1-dependent M2 macrophages.

Dra. Matilde Bustos de Abajo

Científica Titular CSIC

18 de diciembre de 2017

Role of cardiotrophin-1 (CT-1) on macrophage polarization: molecular mechanism for ct-1-dependent m2 macrophages.

Dr. Iván Valle Rosado

Investigador IBiS / Contratado Ramón y Cajal

Grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en oncohematología"

Programa de cardiovascular**09 de enero de 2017**

Cálculo de tamaño muestral: ¿cuestión de 5 minutos?

Juan Manuel Praena Fernández

Unidad de Estadística

Metodología y Evaluación de Investigación - FISEVI

23 de enero de 2017

Estudio de la survivina en derrames pleurales malignos (DPM)

Elena Arellano Orden

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades Respiratorias"

06 de febrero de 2017

Caracterización de poblaciones inflamatorias en el infarto de miocardio con elevación del ST revascularizado: Biomarcadores pronósticos en el remodelado ventricular adverso.

Raquel Del Toro Estévez

Investigadora Postdoctoral IBiS

Grupo "Fisiopatología Cardiovascular"



20 de febrero de 2017

Alteraciones metabólicas asociadas a los craneofaringiomas.

Antonio Martínez Ortega

Investigador IBiS - Grupo "Enfermedades Endocrinas"

FEA UGC Endocrinología y Nutrición - HUVR

13 de marzo de 2017

Estudio de arteriosclerosis subclínica por imagen: Papel de la ecografía vascular en la predicción de eventos cardiovasculares.

Dr. Luis M Beltrán Romero

Investigador Post-doctoral IBiS

Grupo "Hipertensión arterial - hipercolesterolemia"

FEA UGC Medicina Interna - HUVR

20 de marzo de 2017

Implicación de los Canales de Ca²⁺ tipo L y RhoA/Rho quinasa en el incremento del tono vascular inducido por la despolarización mantenida: posible papel en la hipertensión arterial.

Cristina Porras González

Investigadora IBiS

Grupo "Fisiopatología Vascular"

03 de abril de 2017

Studies of microparticles in an experimental model of Post-thrombotic pulmonary hypertension.

Verónica Sánchez López

Investigadora Predoctoral IBiS

Grupo "Enfermedades Respiratorias"

17 de abril de 2017

Closed loop stimulation for neurocardiogenic syncope.

Dr. Gonzalo Barón Esquivias

Dra. Encarnación Gutiérrez Carretero

Investigadores IBiS

Grupo "Fisiopatología Cardiovascular"

08 de mayo de 2017

Tejido adiposo, ¿una nueva fuente de secreción de aldosterona en hipertensión y obesidad?

Ana M. Briones Alonso

Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina / Universidad Autónoma de Madrid

Instituto de Investigación del Hospital La Paz

CiberCV

19 de mayo de 2017

Estudio del vasoespasma cerebral y daño neuronal en un modelo de hemorragia subaracnoidea de rata.

Gonzalo Revilla González

Investigador Predoctoral IBiS

Grupo "Fisiopatología vascular"

18 de septiembre de 2017

Función microvascular en pacientes con Síndrome de Cushing.

Antonio Cervera Barajas

Unidad De Ensayos Clínicos Fase I-II

Servicio Farmacología Clínica - HUVR

02 de octubre de 2017

Patrones de respuesta en la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

Dra. Pilar Cejudo Ramos

FEA en Medicina Física y Rehabilitación - UGC de Enfermedades Respiratorias - HUVR

Investigadora Grupo IBiS "Enfermedades Respiratorias"

16 de octubre de 2017

Eco doppler carotideo en la enfermedad cardiovascular su traslación al modelo experimental.

Jose María Sánchez Rodríguez

Angiología y Cirugía Vascular - HUVR

Javier Ávila Medina

Investigador postdoctoral IBiS

Grupo "Fisiopatología Cardiovascular"

30 de octubre de 2017

La aféresis de LDL en el contexto de los inhibidores del PCSK9.

Dr. Ovidio Muñiz Grijalvo

Investigador Postdoctoral IBiS

Grupo "Hipertensión e hipercolesterolemia"

FEA de la UGC de UCAMI

13 de noviembre de 2017

Canalopatías asociadas con muerte súbita. Punto de vista del clínico.

Dr. Manuel Frutos López

UGC Cardiología - HUVR



27 de noviembre de 2017

Role of new mediators of the innate immune system in the cardiovascular disease.

María Fernández Velasco

Investigadora Miguel Servet tipo II
Instituto de Investigación del H.U. La Paz
Madrid

11 de diciembre de 2017

Desarrollo precomercialización de nuevos fármacos, aspectos generales. Posibilidades de colaboración con la UEC Fase I-II.

Dr. Juan Ramón Castillo

Catedrático de Universidad
Director de la UGC de Farmacología Clínica
Presidente del Centro Andaluz de Farmacovigilancia

Foro de investigadores

Foro de investigación HUVR-IBiS

Fiel a la tradición, se celebró durante los días 14 y 15 de diciembre el XIV Foro de investigación HUVR-IBiS, llevando como título “Ciencia Multi-Institucional en el IBiS”.

Durante el foro se revisaron las diferentes visiones de este tema en nuestro medio y los diferentes abordajes. Para todo ello se contó, como en ediciones anteriores, con ponentes externos al IBiS que aportaron su enfoque, desde sus diferentes ámbitos, sobre el tema.

Siguiendo con la tradición, 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 si la existencia de varias instituciones en un mismo centro servía para aunar esfuerzos a la hora realizar una investigación de calidad y traslacional así como de los retos de la convivencia entre instituciones de gran entidad en la investigación biomédica.

Se realizaron dos mesas redondas que llevaban por título: “Convivencia de las Instituciones que participan en el IBiS: El reto de la ciencia multi-institucional, pros y contras” y “Quién es quién: Qué papel tiene la Universidad, el Hospital y el CSIC en la investigación biomédica y cómo se complementan”. Investigadores de cada una de las entidades aportaron su punto de vista, dando lugar a un intenso coloquio entre los participantes y los asistentes, insistiendo en la necesidad de estrechar las relaciones entre el IBiS y la práctica asistencial del HUVR y/o HUVM.

Antes de concluir el XIV Foro se presentaron los dos artículos científicos de mayor impacto publicados durante el 2017, dando como resultado un diálogo, entre los ponentes y la audiencia, vivo y fructífero.

Por último, 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)



XIV FORO DE INVESTIGADORES



Sevilla 14 y 15 diciembre
2017

Hospital Universitario
Virgen del Rocío

Lugar:

Salón de Actos del IBiS
Campus H. U. Virgen del Rocío

Horario:

Día 14, inicio a las 15:00 h.
Día 15, inicio a las 15:30 h.

 **955 923 001**

Ciencia Multi-Institucional en el IBiS

programa



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD





XIV FORO DE INVESTIGADORES

Ciencia Multi-Institucional en el IBI

Sevilla, 14 y 15 diciembre
2017

Salón de Actos Edificio IBI,
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío

programa

Jueves 14 de diciembre

15:00 h. Inauguración del Foro y bienvenida:

Nieves Romero Rodríguez, Directora Gerente del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
Olaf Neth, Pediatra Inmunodeficiencias, HUVR – IBI.
José López Barneo, Catedrático de la Universidad de Sevilla, Director del Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBI.
José Manuel Galiana, Director Médico del Hospital Universitario Virgen Macarena.

15:15 h. Mesa Redonda I. “Quién es quién: Qué papel tiene la Universidad, el Hospital y el CSIC en la investigación biomédica del IBI y cómo se complementan”

Moderador: Joan Montaner, Neurólogo Vascul, HUVM-IBI.
Co-moderador: Olaf Neth, Pediatra Inmunodeficiencias, HUVR – IBI.
Ponentes:
• Rafael Fernández-Chacón, Catedrático de Fisiología, Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. (15 min)
• Manuel Romero Gómez, Jefe de Sección de Aparato Digestivo del HUVR y Catedrático de la Universidad de Sevilla. (15 min)
• Alberto Pascual Bravo, Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas – CSIC. (15 min)
Discusión (15 min)

16:15 h. Pausa – Café.

17:00 h. – 19:00 h. Presentación de las Áreas del IBI.

17:00 h. – 18:00 h. Área de Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario.

Responsable y moderador: Álvaro Pascual. Servicio de Microbiología, HUVM-IBI.

Exponen:

1. Reevaluación y optimización de viejos antimicrobianos. Fosfomicina como tratamiento frente enterobacterias multirresistentes. Fernando Docobo Pérez, Grupo de Resistencias Antimicrobianas e infecciones complejas.
2. Overproduction of outer membrane protein A by *Acinetobacter baumannii* as a risk factor for nosocomial pneumonia, bacteremia, and mortality rate increase. Younes Smani, Grupo de Enfermedades Infecciosas.
3. Estrategias de reversión de la resistencia antimicrobiana: supresión de la respuesta SOS. José Manuel Rodríguez Martínez, Grupo de Resistencias Microbianas e infecciones complejas.

18:00 h. – 19:00 h. Área de Oncohematología y Genética.

Responsable y moderador: José Antonio Pérez Simón. Servicio de Hematología y Hemoterapia. HUVR-IBI.

Exponen:

1. Single nucleotide polymorphisms as prognostic and predictive biomarkers in renal cell carcinoma. Ignacio Durán Martínez, Grupo de Terapias Avanzadas y Biomarcadores en Oncología.
2. TDP2 suppresses chromosomal translocations induced by DNA topoisomerase II during gene transcription. Fernando Gómez Herreros, Grupo de Expresión Génica.
3. The Cargo Protein MAP17 (PDZK1IP1) Regulates the Cancer Stem Cell Pool Activating the Notch Pathway by Abducting NUMB. José Manuel García Heredia, Grupo de Biología Molecular del Cáncer.

19:00 h. Claustro del IBI.

Viernes 15 de diciembre

15:30 h. Mesa Redonda II. “Convivencia de las instituciones que participan en el IBI: El reto de la ciencia multi-institucional, pros y contras”

Moderador: Amancio Carnero Moya. Investigador Científico CSIC.
Co-moderadora: Ana Rojas Mendoza. Investigadora Científica CSIC.
Ponentes:
• José Antonio Pérez-Simón. Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Profesor Dpto. Medicina Universidad de Sevilla, HUVR. (15 min)
• Juan José Toledo Aral. Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla (15min)
• María A. Martínez. Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). (15min)
Discusión (15 min)

16:30 h. – 19:00 h. Presentación de las Áreas del IBI.

16:30 h. – 17:30 h. Área de Neurociencias.

Responsable y moderador: Juan José Toledo Aral. Departamento de Fisiología Médica y Biofísica-IBI.

Exponen:

1. Papel de la homeostasis redox en modelos de agregación de proteínas. David Guerrero Gómez, Grupo Homeostasis Redox.
2. Alteración en el procesamiento del feedback en pacientes con trastorno del control de impulsos asociado a la enfermedad de Parkinson. Juan Francisco Martín Rodríguez, Grupo Trastornos del Movimiento.
3. Endogenous GDNF production and neuroprotection in Parkinson disease. Xavier d'Anglemont de Tassigny, Grupo Neurobiología Celular y Biofísica.

17:30 h. Pausa – Café.

18:00 h. – 19:00 h. Área de Patología Cardiovascular y Respiratoria / Otras Patologías Sistemáticas.

Responsable y moderador: Antonio Ordóñez Fernández. Cirugía Cardíaca HUVR-IBI.

Exponen:

1. Estimulación definitiva en el síncope neuromediado. Gonzalo Baron- Esquivia, Cardiología HUVR.
2. La aféresis de LDL en el contexto de los inhibidores del PCSK9. Ovidio Muñoz Grijalvo, UGC de UCAMI.
3. Poblaciones inflamatorias en el infarto revascularizado. Raquel del Toro Estévez, Investigadora Grupo “Fisiopatología Cardiovascular” IBI.

19:00 h. – 20:00 h. Presentación de artículos seleccionados.

Moderadores: Joan Montaner y Olaf Neth

- **Publicación:** (20 min) Belén Gutiérrez-Gutiérrez, Elena Salamanca, Marina de Cueto, Po-Ren Hsueh, Pierluigi Viale, José Ramón Paño-Pardo, Mario Venditti, Mario Tumbarello, George Daikos, Rafael Cantón, Yohei Doi, Felipe Francisco Tuon, Ilias Karaiskos, Elena Pérez-Nadales, Mitchell J Schwaber, Özlem Kurt Azap, Maria Souli, Emmanuel Roilides, Spyros Pourmaras, Murat Akova, Federico Pérez, Joaquín Bermejo, Antonio Oliver, Manel Almela, Warren Lowman, Benito Almirante, Robert A Bonomo, Yehuda Carmeli, David L Paterson, Alvaro Pascual, Jesús Rodríguez-Baño, and the REIPI/ESGBIS/INCREMENT Investigators.
 - **Título:** Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study.
 - **Revista:** Lancet Infect Dis 2017; 17: 726–34. FI: 21,372. PMID: 28442293.
 - **Publicación:** (20 min) Emilia Servián-Morilla, Hideyuki Takeuchi, Tom V Lee, Jordi Clarimon, Fabiola Mavillard, Estela Area-Gómez, Eloy Rivas, Jose L Nieto-González, Maria C Rivero, Macarena Cabrera-Serrano, Leonardo Gómez-Sánchez, Jose A Martínez-López, Beatriz Estrada, Celedonio Márquez, Yolanda Morgado, Xavier Suárez-Calvet, Guillermo Pita, Anne Bigot, Eduard Gallardo, Rafael Fernández-Chacón, Michio Hirano, Robert S Haltiwanger, Hamed Jafar-Nejad, Carmen Paradás.
 - **Título:** A *POGLUT1* mutation causes a muscular dystrophy with reduced Notch signaling and satellite cell loss.
 - **Revista:** EMBO Mol Med 2016; 8: 1289–1309. FI: 9,547. PMID: 27807076.
- Discusión** (15 min)

20:00 h. Conclusiones y clausura.

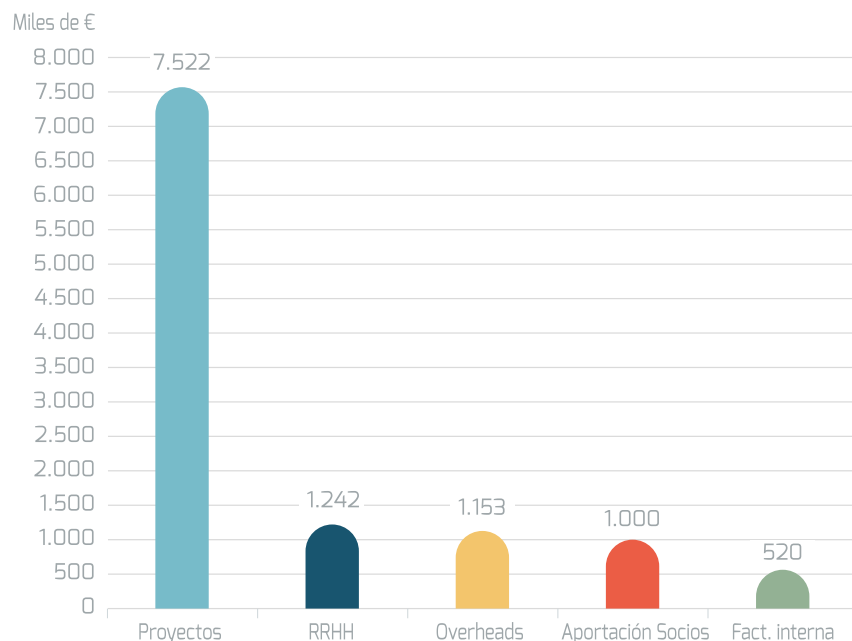
Resumen científico y económico



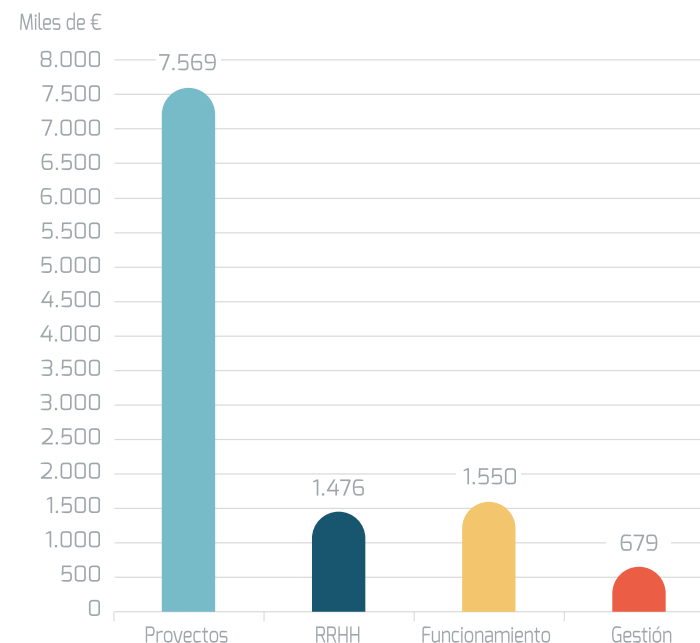


Partidas presupuestarias de ingresos y gastos

INGRESOS



GASTOS



- **Ingresos por proyectos:** se incluye el total de financiación conseguida en competencia del total de las agencias financiadoras, así como convenios y donaciones correspondientes a la anualidad 2017.
- **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 IBIIS.
- **Ingresos facturación interna:** total de cantidades abonadas por los grupos por el uso de los servicios comunes.

- **Gastos por proyectos:** se incluye el total de gastos ejecutado de los proyectos, convenios y donaciones correspondientes a la anualidad 2017.
- **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 IBIIS, así como los gastos de personal contratado en la estructura del Instituto.
- **Gastos de funcionamiento:** incluye el total de gastos propios del IBIIS 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 IBIIS.



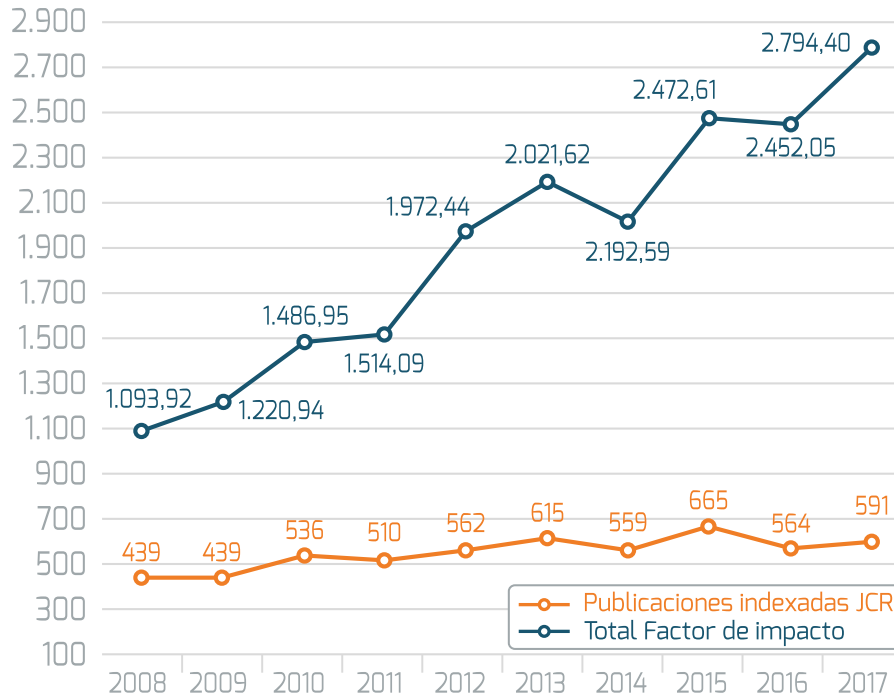
Evolución y situación actual de la actividad científica

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 medio de relevante importancia, tanto en las publicaciones científicas como en el factor de impacto total, indicador muy relacionado con la calidad de la publicación.

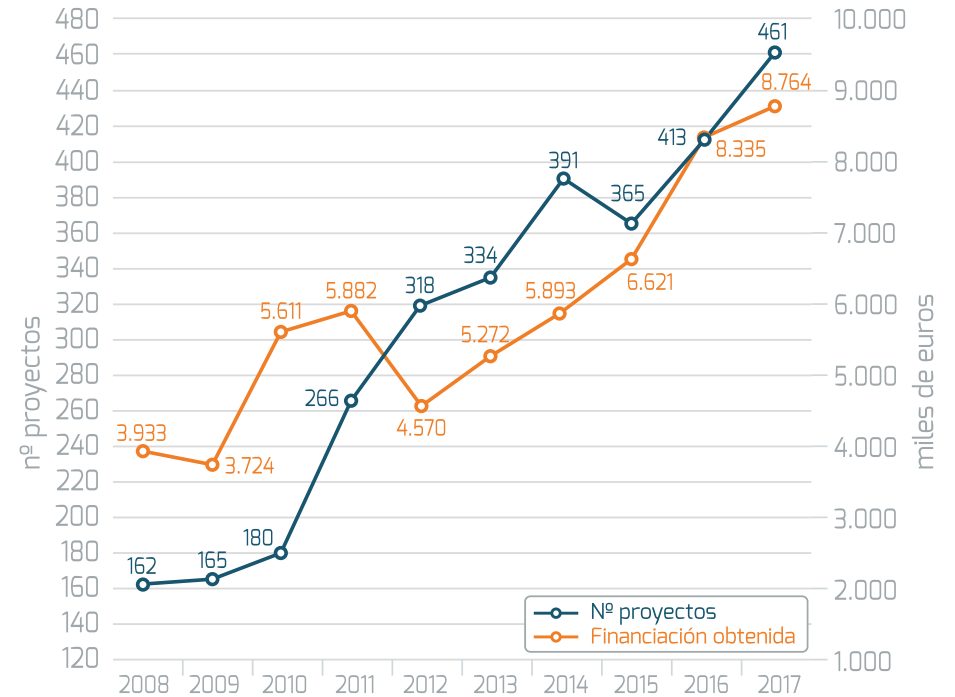
Figura 1. Factor de Impacto (HUVR/IBiS) 2008-2017



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. N° de proyectos competitivos/financiación obtenida 2008-2017





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

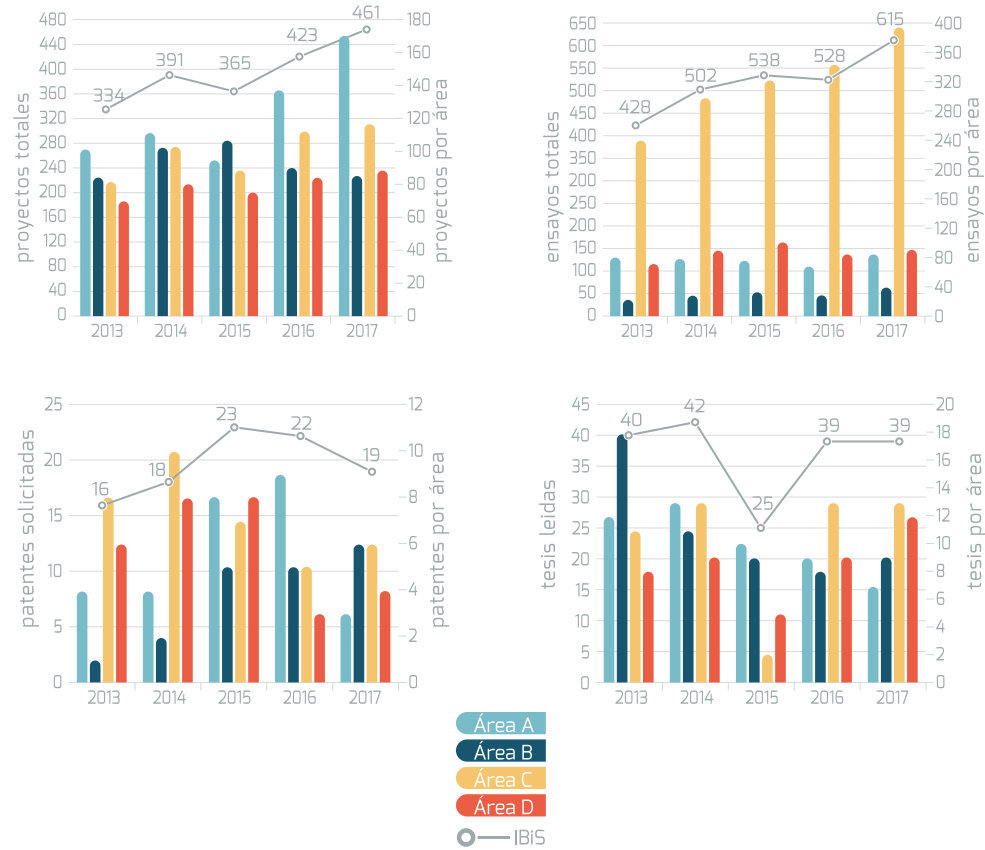
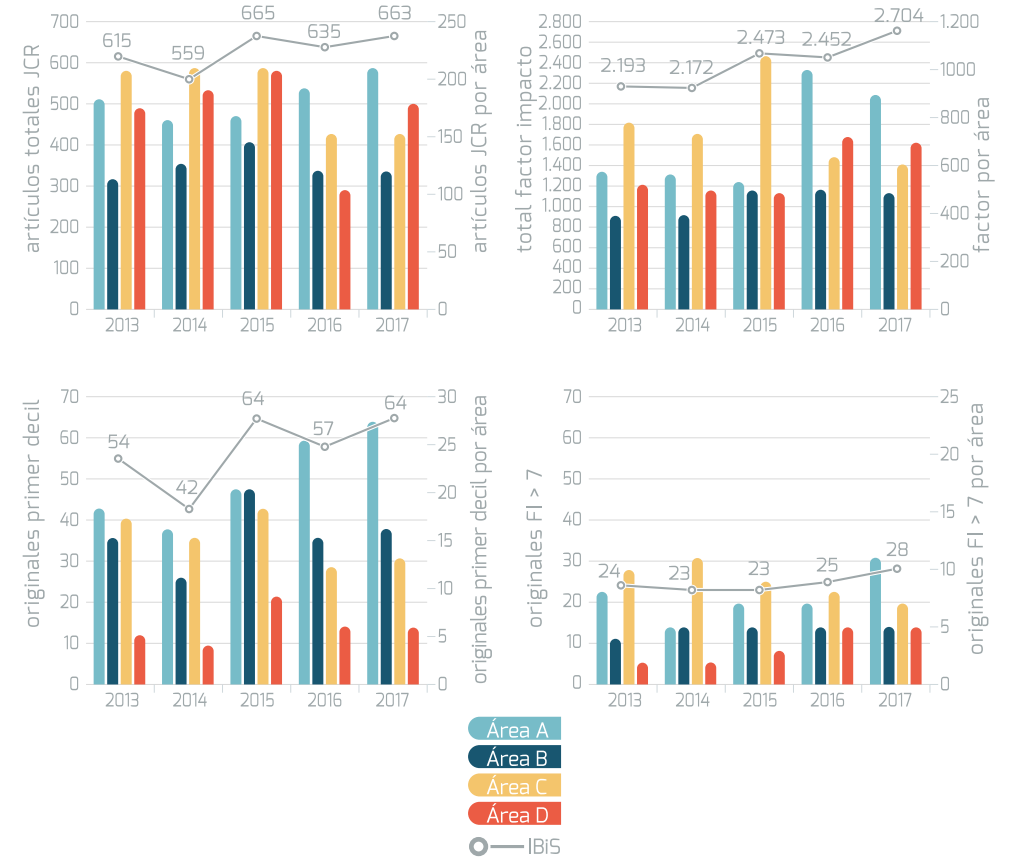


Figura 4. Producción científica



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 IBI5.

IBiS

memoria anual
2017



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

