

Índice



PRESENTACIÓN	4
DESCRIPCIÓN Y ESTRUCTURA DEL IBIS	5
ENTIDADES CONSORCIADAS.....	6
ORGANIZACIÓN	6
• Consejo Rector	7
• Consejo Científico	7
• Consejo Asesor Externo	7
• Claustro	8
• Equipo Directivo	8
PERSONAL DEL IBIS	8
INVESTIGADORES DEL IBIS	9
PROGRAMAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN	13
1. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO	16
• Enfermedades infecciosas. <i>Jerónimo Pachón Díaz</i>	17
• Epidemiología clínica y molecular. <i>Enrique Calderón Sandubete</i>	24
• Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales. <i>Luis Fernando López Cortés</i>	27
• Inmunología general y trasplantes. <i>Antonio Núñez Roldán</i>	30
• Inmunovirología. <i>Manuel Leal Noval</i>	33
• Neuroinmunoendocrinología molecular. <i>Juan Miguel Guerrero Montávez</i>	36
• Tuberculosis. <i>Javier Aznar Martín</i>	38
• Estrés y evolución bacteriana. <i>Jesús Blázquez Gómez</i>	40
• Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias. <i>Olaf Neth</i>	42
• Estudio de enfermedades infecciosas del Hosp. Univ. Virgen de Valme. <i>Jesús Gómez Mateos</i>	45
• Grupos de estudios neonatales. <i>Antonio Losada Martínez</i>	49
• Inmunología e infecciosos. <i>M^a Victoria Gil Navarro</i>	50
• Estudio de aspectos sépticos y metabólicos de los pacientes. <i>Carlos Ortiz Leyba</i>	53
• Epidemiología y salud pública. <i>Manuel Conde Herrera</i>	56
• Enfermedades alérgicas. <i>Joaquín Quiralte Enríquez</i>	57
2. NEUROCIENCIAS	59
• Envejecimiento neuronal. <i>Alberto Machado de la Quintana</i>	60
• Fisiología molecular de la sinapsis. <i>Rafael Fernández Chacón</i>	62
• Fisiopatología de células madres neurales. <i>Ricardo Pardal Redondo</i>	65
• Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer. <i>Fco. Javier Vitoria Ferrández</i>	67

• Mecanismos de mantenimiento neuronal. <i>Alberto Pascual Bravo</i>	69	4. PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIA/OTRAS PATOLOGÍAS SISTÉMICAS	145
• Neurobiología celular y biofísica. <i>José López Barneo</i>	71	• Enfermedades endocrinas. <i>Alfonso Leal Cerro</i>	146
• Neurogenética y sinaptopatías. <i>Amalia Martínez Mir</i>	74	• Enfermedades respiratorias. <i>Francisco Rodríguez Panadero</i>	149
• Terapia celular y fisiología molecular. <i>Juan José Toledo Aral</i>	76	• Fisiopatología cardiovascular. <i>Antonio Ordóñez Fernández</i>	151
• Trastornos del movimiento. <i>Pablo Mir Rivera</i>	79	• Fisiopatología vascular. <i>Juan Ureña López</i>	155
• Neurovascular. <i>Joan Montaner Villalonga</i>	82	• Hipertensión arterial e hipercolesterolemia. <i>José Villar Ortiz</i>	157
• Neurofarmacología. <i>Javier Miñano Sánchez</i>	85	• Bases biológicas de las enfermedades respiratorias obstructivas. <i>José Luis López-Campos Bodineau</i>	159
• Neurocríticos. <i>Ángeles Muñoz Sánchez</i>	87	• Coloproctología. <i>Fernando de la Portilla de Juan</i>	162
• Psicosis y neurodesarrollo. <i>Miguel Ruiz Veguilla</i>	89	• Enfermedades metabólicas hereditarias. <i>Luis Manuel Jiménez Jiménez</i>	165
• Neurociencias e Innovación. <i>M^a Dolores Jiménez Hernández</i>	91	• Enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y circulación pulmonar. <i>Remedios Otero Candellera</i>	167
• Alzheimer y otros trastornos cognitivos. <i>Eulogio Gil Néciga</i>	93	• Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos. <i>Máximo Bernabeu Wittel</i>	170
• Neurociencia aplicada. <i>Francisco Javier Márquez Rivas</i>	94	• EPOC, hipoxia y rehabilitación respiratorias. <i>Francisco Ortega Ruiz</i>	172
• Neurodesarrollo. <i>Olaf Neth</i>	96	• Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica. <i>Miguel Ángel Giráldez Sánchez</i>	174
3. ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA	98	• Patología respiratoria del sueño. <i>Francisco Capote Gil</i>	175
• Biología molecular del cáncer. <i>Amancio Carnero Moya</i>	99	• Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica. <i>Tomás Gómez Cía</i>	177
• Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos. <i>Francisco Javier Padillo Ruiz</i>	102	• Sección de hepatología. <i>José Aguilar Reina</i>	179
• Genética clínica y medicina genómica. <i>Salud Borrego López</i>	106	• Grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación. <i>Carmen Echevarría Ruiz de Vargas</i>	181
• Genética humana y reproducción. <i>Guillermo Antiñolo Gil</i>	109	• Farmacoepidemiología y Farmacología Clínica Cardiovascular. <i>Juan Ramón Castillo Ferrando</i>	183
• Oncología molecular y nuevas terapias. <i>Luis Paz-Ares Rodríguez</i>	112	• Grupo para el estudio del riesgo cardiovascular en Andalucía y de la dieta mediterránea en la prevención de enfermedades (Grupo Al-Andalus). <i>José Lapetra Peralta</i>	184
• Patología molecular del cáncer y radiodiagnóstico. <i>José Palacios Calvo</i>	117	• Enfermedades del hígado. <i>Juan Manuel Pascasio Acevedo</i>	186
• Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología. <i>José Antonio Pérez Simón</i>	119	• Hemorragias uterinas anormales - Cáncer genital / Osteoporosis - Enfermedad periodontal <i>M^a Ángeles Martínez Maestre</i>	188
• Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer. <i>Miguel Ángel Japón Rodríguez</i>	123	SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN	190
• Bioinformática y biología computacional. <i>Ana M. Rojas Mendoza</i>	125	PROGRAMAS DE FORMACIÓN Y DOCENCIA	209
• Patología molecular de los sarcomas y otros tumores. <i>Enrique de Álava Casado</i>	127	• Máster	210
• Expresión génica. <i>Sebastián Chávez de Diego</i>	129	• Seminarios	212
• Biología de los procesos hematológicos (BioHem). <i>Ildefonso Espigado Tocino</i>	131	• Actividades de Programas Científicos	214
• Cirugía avanzada en urología. Terapias en patología urológica. <i>Rafael Medina López</i>	133	RESUMEN ECONÓMICO	219
• Física médica Hospital Universitario Virgen del Rocío. <i>Miguel Herrador Córdoba</i>	135		
• Malformaciones congénitas toracoabdominales y de los trastornos de la angiogénesis en la infancia. <i>Juan Carlos de Agustín Asensio</i>	136		
• Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos. <i>M^a José Ortiz Gordillo</i>	139		
• Laboratorio de investigación en neuropéptidos. <i>Miguel Muñoz Sáez</i>	141		
• Investigación traslacional en imagen molecular. <i>Ricardo Vázquez Albertino</i>	142		
• Dermatología. <i>Julián Sánchez Conejo-Mir</i>	143		
• Oncología de cabeza y cuello. <i>Francisco Esteban Ortega</i>	144		

La memoria que se presenta resume la actividad llevada a cabo por el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) durante el año 2013. Este ha sido el tercer año de utilización del nuevo edificio que comenzó a ocuparse por los investigadores a partir de febrero de 2011, una vez que finalizaron las tareas de montaje del mobiliario y equipamiento de los laboratorios. En el año 2013, el instituto se ha consolidado dentro del Campus del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) y ha entrado en una fase de estabilización y homologación internacional. Ello ha sido posible gracias al esfuerzo de todos, investigadores, técnicos y personal de gestión, así como al apoyo de las instituciones consorciadas.

Durante el año 2013 el IBiS ha continuado su evolución desde el punto de vista científico y organizativo. Las actividades generales comunes (ciclo de seminarios, máster/doctorado en Investigación Biomédica, etc.) se han mantenido con una aceptación y calidad más que notable. Igualmente, la producción científica, así como la captación de recursos externos y la generación y licencia de patentes han seguido en aumento. También se han puesto en marcha todos los Servicios Generales del Instituto, pensados para ser utilizados por los grupos e investigadores del entorno HUVR/IBiS. Aprovecho la oportunidad que me brinda esta nota de presentación para animar, una vez más, a todos los profesionales del campus a que conozcan las grandes potencialidades para mejorar el trabajo experimental y/o clínico que dichos servicios ofrecen.

El lema del Foro de Investigadores 2013 del campus HUVR/IBiS fue "Excelencia y transferencia de la investigación clínica en el campus HUVR-IBiS". En opinión de muchos, este foro ha sido posiblemente el mejor de los que se ha realizado hasta el momento por la calidad y claridad de las exposiciones. Esperemos que este nivel se mantenga en futuras ediciones.

Entre los hitos más importantes conseguidos a lo largo del año 2013 está la concesión de un proyecto de la Comisión Europea para centros de calidad científica contrastada denominado ITRIBIS ("Improving Translational Research Potential at the Institute of Biomedicine of Seville") en la convocatoria FP7-REGPOT-2012-2013-1 por una cuantía cercana a los 4.2 millones de euros. El desarrollo de este proyecto contribuirá a mejorar la calidad de la investigación a través de varias acciones específicas,

entre las que destacan: la contratación de investigadores y técnicos de laboratorios experimentados, la adquisición de nuevos equipamientos, complementarios de los ya existentes, la elaboración de una estrategia personalizada de transferencia de tecnología y el intercambio de conocimiento y experiencias con instituciones de investigación de alto prestigio en Europa. Entre éstas están el Karolinska Institute (Suecia), el Munich Technical University (Alemania), el European Molecular Biology Laboratory (Alemania), el Institute of Cancer Research (Reino Unido) y el Centre Hospitalier Universitaire de Bicetre (Francia). También hay que destacar en este apartado, la concesión, con una de las mejores calificaciones de los evaluadores internacionales, de un proyecto en la convocatoria de "Proyectos Integrados de Excelencia" (PIE) del Instituto de Salud Carlos III (ISCiii) on una cuantía de aproximadamente 850.000 euros. El ISCiii estableció criterios de calidad muy exigentes al objeto de favorecer la concentración de grupos de investigación alrededor de proyectos integrados institucionales y, de este modo, incrementar la competitividad internacional de los grupos en los institutos de investigación sanitaria acreditados.

Las áreas de mejora que afronta el instituto para los años venideros son el crecimiento en capital humano y en calidad científica, distribuida de forma adecuada entre las diferentes áreas/programas de investigación. Necesitamos que la "mentalidad investigadora" impregne las actividades del campus HUVR/IBiS y que la notable actividad asistencial y docente que se desarrolla en el mismo lleve consigo una investigación experimental, clínica, tecnológica y epidemiológica del primer nivel.

De entre los retos para el próximo año destacaría en primer lugar la consolidación de la situación institucional con la firma de un nuevo convenio que articule y normalice el funcionamiento del IBiS. En segundo lugar, conseguir una financiación que permita una política adecuada de captación del talento investigador. Y, en tercer lugar, revalidar la acreditación del centro por el ISCiii, conseguido en marzo de 2009, cuya evaluación se llevará a cabo durante el año 2014.

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 de la Junta de Andalucía, 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 (ANEXO I). El IBiS se define como instituto de investigación, bajo un modelo de centro mixto y cooperativo entre las entidades firmantes.

En el convenio de creación 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 basará en la investigación fundamental al nivel molecular o celular con el objetivo de la transferencia inmediata de los conocimientos a la realidad clínica, potenciando al mismo tiempo la investigación de calidad clínica y epidemiológica.

Objetivos

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

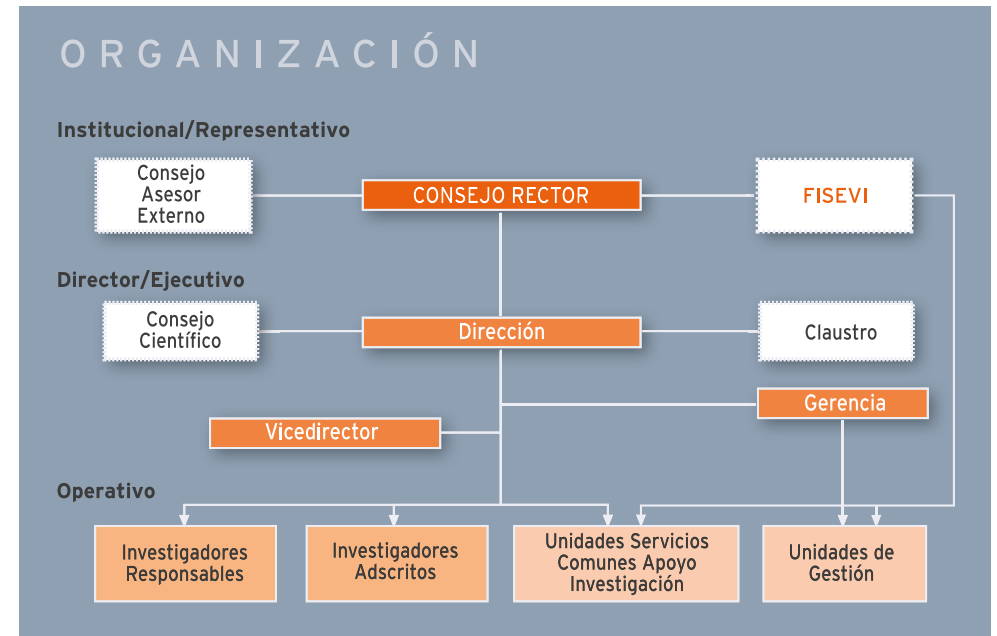
En base a lo indicado anteriormente son también objetivos esenciales del IBiS el contribuir al desarrollo socio-económico de nuestra Comunidad y al conocimiento biomédico internacional. Estamos comprometidos con que el IBiS sea un motor de progreso y confiamos en que aunque lo ya conseguido sea destacable,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

Entidades consorciadas

- CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
- CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
- 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 la Creación y Desarrollo del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)" de 24 de Marzo de 2006, así como en el propio Reglamento de Régimen Interior.



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

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

Consejo Rector

Presidente

D. Antonio Ramírez de Arellano López

Rector Magnífico
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Vicepresidente

D. Francisco Andrés Triguero Ruiz

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

Vocales

Dña. M^a José Sánchez Rubio

Consejera de Salud de la Junta de Andalucía
CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

D. Manuel García León

Vicerrector de Investigación
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Dña. Eva M^a Vázquez Sánchez

Directora General de Investigación, Tecnología y Empresa
CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN Y CIENCIA

D. José Luis Gutiérrez Pérez

Director Gerente
SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

D. José Ramón Urquijo Goitia

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

Dña. Dolores González Pacanowska

Coordinadora del Área de Biología y Biomedicina
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

D. Francisco J. Torrubia Romero

Director Gerente
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO

D. José López Barneo

Director
INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA - IBiS

Secretario

D. José Cañón Campos

Gerente
INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA - 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^a Lina Badimón Maestro.** Profesora de Investigación del Instituto de Investigaciones Biomédicas (CSIC). Directora del Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC). Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.
- **D. Fernando Baquero Mochales.** Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **D^a M. Isabel Illa Sendra.** Directora de Unidad del Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Catedrática de Medicina de la Universidad Autónoma. Barcelona.

- **D. Andrés M. Lozano.** Director Neurosurgery Department. Toronto Western Hospital. Toronto.
- **D. Francesc Palau Martínez.** Profesor de Investigación del Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC).
- **D. Juan Rodés Teixidor.** Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clinic. Barcelona.
- **D. Jesús San Miguel Izquierdo.** Jefe de Servicio de Hematología. Catedrático de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca/Universidad de Salamanca.

Claustro

El Claustro es el foro de deliberación de los asuntos científicos, técnicos y de gestión del IBiS, y está constituido por la totalidad del personal investigador, técnico y de gestión. El claustro se reunió el 13 de diciembre de 2013.

Equipo Directivo

Director: **D. José López Barneo**

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

Vicedirector: **D. Luis Paz-Ares Rodríguez**

Jefe de Servicio de Oncología del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Profesor Titular de la Universidad de Sevilla

Gerente: **D. José Cañón Campos**

Gerente del Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS.

Entidad de gestión

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

Personal del IBiS

A 31 de diciembre de 2013

PERSONAL INVESTIGADOR		TOTAL
Investigadores Responsables IBiS		33
Co-Investigadores Responsables IBiS		17
Investigadores Adscritos Coordinadores grupos		39
Total personal investigador tiempo completo		193
Total personal investigador tiempo parcial		261
DIRECTIVO		
Director		1
Vicedirector		1
Gerente		1
Total		3
GESTIÓN		
Secretaría de Dirección		1
Secretaría de Gerencia		1
Habilitado-pagador CSIC		1
Gestores de proyectos		4
Metodólogo*		1
Ingeniero Industrial		1
Técnico Informático		1
Conserje		1
Total		11
SERVICIOS APOYO A LA INVESTIGACIÓN		
Servicio de Producción y Experimentación Animal	Directora	1
	Veterinario	1
	Enfermero	1
	Técnicos	7
	Auxiliares	4
Microscopía Óptica y Confocal	Técnico	1
Esterilización y Limpieza	Técnicos	2
Grandes Aparatos*	Técnico	1
Citometría de Flujo y Separación Celular	Técnico	1
Cultivo de tejidos*	Técnico	1
Genómica y Secuenciación	Técnico	1
Histología*	Técnico	1
Laboratorio de Usos Múltiples*	Técnico	1
Proteómica	Técnico	1
Bioinformática	Técnico	1
Total		25
TOTAL PERSONAL DEL IBiS*		493

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

Investigadores del IBiS



Investigadores responsables (IR)

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

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

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

- **Ricardo Pardal Redondo.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Alberto Pascual Bravo.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Luis Paz-Ares Rodríguez.** Jefe de Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Antonio Pérez Simón.** Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Francisco Rodríguez Panadero.** Personal Emérito de la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ana María Rojas Mendoza.** Responsable del Grupo Bioinformática y Biología Computacional (CbBIO). IBIS/HUVR/ CSIC.
- **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 Villar Ortiz.** Jefe de Sección de Medicina Interna y Catedrático de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Javier Vitorica Ferrández.** Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia-Universidad de Sevilla.

Co-investigadores responsables (Co-IR)

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

- **Antonio Castellano Orozco.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Miguel Cisneros Herreros.** Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Elisa Cordero Matía.** Facultativo Especialista de Área, Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- **Jesús de la Cruz Díaz.** Catedrático de Genética de la Universidad de Sevilla.
- **Ignacio Durán Martínez.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección, Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miriam Echevarría Irusta.** Catedrática de Fisiología Médica y Biofísica e Investigadora Asociada. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Rocío García Carbonero.** Facultativo Especialista de Área de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a Francisca González Escribano.** Facultativo Especialista de Área de Inmunología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Francisco Javier Medrano Ortega.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Antonio Miranda Vizuete.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Jordi Muntané Relat.** Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador Estabilizado del Programa I3-SNS.
- **Yolanda Pacheco López.** Investigadora del Programa Miguel Servet, estabilizada por el Programa Nicolás Monardes. Adscrita a la UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva.
- **José Ignacio Piruat Palomo.** Doctor en Biología. Investigador Estabilizado del Programa I3SNS.
- **Pilar Pérez Romero.** Investigadora estabilizada adscrita a la Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Programa Nicolás Monardes.
- **Carmen Sáez Torres.** Investigadora del Programa I3SNS. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.
- **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.
- **José Luis Venero Recio.** Catedrático de Bioquímica, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia-Universidad de Sevilla.

Investigadores adscritos (IA)

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

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

- **José Aguilar Reina.** Personal Emérito del Servicio Andaluz de Salud. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Juan Carlos de Agustín Asensio.** Jefe de Servicio y Director de la UGC de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Máximo Bernabeu Wittel.** FEA Medicina Interna, Jefe de Estudios de Formación Especializada, Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Francisco Capote Gil.** Jefe de Sección/Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Juan Ramón Castillo Ferrando.** Jefe de Sección/Catedrático. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Manuel Conde Herrera.** Jefe de Sección / Profesor Titular. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Carmen Echevarría Ruiz de Vargas.** Jefa de Servicio/Directora UGC Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ildfonso Espigado Tocino.** Jefe de Sección de Hematología Clínica y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Francisco Esteban Ortega.** Catedrático / Director UGC. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a Victoria Gil Navarro.** FEA Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Eulogio Gil Néciga.** FEA Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miguel Ángel Giráldez Sánchez.** FEA Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Tomás Gómez Cía.** Director UGC y Jefe de Servicio de Cirugía Plástica y Quemados. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Jesús Gómez Mateos.** Director de la Unidad Clínica de Gestión de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme.

- **Miguel Herrador Córdoba.** Jefe de Servicio de Radiofísica Hospitalaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a Dolores Jiménez Hernández.** Directora de la UGC de Neurociencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Luis Manuel Jiménez Jiménez.** Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Lapetra Peralta.** Médico Especialista en Medicina de Familia. Centro de Salud San Pablo. Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla.
- **José Luis López-Campos Bodineau.** Facultativo Especialista de Área y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Francisco Javier Márquez Rivas.** Jefe de Servicio. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a Ángeles Martínez Maestre.** Jefa de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Rafael Medina López.** Director Unidad Clínica Urología-Nefrología del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Javier Miñano Sánchez.** Catedrático de Farmacología. Jefe de Unidad de Farmacología Experimental y Clínica. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen de Valme.
- **M^a Luz Montesinos Gutiérrez.** Profesora Titular. Universidad Sevilla
- **Miguel Muñoz Sáez.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ángeles Muñoz Sánchez.** Jefa de Unidad de Urgencias del HRT/Profesora Asociada. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Olaf Neth.** Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas e Inmunopatologías de Pediatría. Hospital Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Francisco Ortega Ruiz.** Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **M^a José Ortiz Gordillo.** Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Carlos Ortiz Leyba.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Remedios Otero Candelera.** Facultativo Especialista de Área de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Juan Manuel Pascasio Acevedo.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Antonio Pavón Delgado.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Joaquín Quiralte Enríquez.** Director de UGC. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Fernando de la Portilla de Juan.** Jefe de Sección de Coloproctología y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla
- **Miguel Ruiz Veguilla.** Facultativo Especialista de Área, Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Julián Sánchez Conejo-Mir.** Catedrático / Director UGC. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ricardo Vázquez Albertino.** Director UGC. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Programas y grupos de investigación

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

- **ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO**
Coordinador: Antonio Núñez Roldán
- **NEUROCIENCIAS**
Coordinador: Juan José Toledo Aral
- **ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA**
Coordinador: Luis Paz-Ares Rodríguez
- **PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIA/OTRAS PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
Coordinador: Antonio Ordóñez Fernández

Grupos de Investigación

Cada programa de investigación incluye a su vez varios grupos dirigidos por un Investigador Responsable (IR) o un Coordinador de Grupo Adscrito (IA).

1. PROGRAMA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO

Grupos de Investigación del IBiS:

1. **Enfermedades infecciosas**
IR: Jerónimo Pachón Díaz
Co-IR: José Miguel Cisneros Herreros
Co-IR: Elisa Cordero Matías
Co-IR: Pilar Pérez Romero
2. **Epidemiología clínica y molecular**
IR: Enrique Calderón Sandubete
Co-IR: Francisco Javier Medrano Ortega
3. **Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales**
IR: Luis Fernando López Cortés
4. **Inmunología general y trasplantes**
IR: Antonio Núñez Roldán (Coordinador del Programa)
Co-IR: M^a Francisca González Escribano
5. **Inmunovirología**
IR: Manuel Leal Noval
Co-IR: Yolanda Pacheco López

6. **Neuroinmunoendocrinología molecular**
IR: Juan Miguel Guerrero Montávez
7. **Tuberculosis**
IR: Javier Aznar Martín.
8. **Estrés y evolución bacteriana**
IR: Jesús Blázquez Gómez

9. **Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias**
IA: Olaf Neth
10. **Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme**
IA: Jesús Gómez Mateos
11. **Grupos de estudios neonatales**
IA: Antonio Pavón Delgado
12. **Inmunología e infecciosos**
IA: M^a Victoria Gil Navarro
13. **Estudio de aspectos sépticos y metabólicos de los pacientes**
IA: Carlos Ortiz Leyba
14. **Epidemiología y salud pública**
IA: Manuel Conde Herrera
15. **Enfermedades alérgicas**
IA: Joaquín Quiralte Enríquez

2. PROGRAMA DE NEUROCIENCIAS

Grupos de investigación del IBiS:

1. **Envejecimiento neuronal**
IR: Alberto Machado de la Quintana
Co-IR: José Luis Venero Recio
2. **Fisiología molecular de la sinapsis**
IR: Rafael Fernández Chacón
Co-IR: Antonio Miranda Vizueté
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
6. **Neurobiología celular y biofísica**
IR: José López Barneo
7. **Neurogenética y sinaptopatías**
IR: Amalia Martínez Mir

8. **Terapia celular y fisiología molecular**
IR: Juan Jose Toledo Aral (Coordinador del Programa)
Co-IR: Miriam Echevarría Irusta
9. **Trastornos del movimiento**
IR: Pablo Mir Rivera
10. **Neurovascular**
IR: Joan Montaner Villalonga

11. **Neurofarmacología**
IA: Javier Miñano Sánchez
12. **Neurocríticos**
IA: Ángeles Muñoz Sánchez
13. **Psicosis y neurodesarrollo**
IA: Miguel Ruiz Veguilla
14. **Neurociencias e Innovación**
IA: M^a Dolores Jiménez Hernández
15. **Alzheimer y otros trastornos cognitivos**
IA: Eulogio Gil Néciga
16. **Neurociencia aplicada**
IA: Francisco Javier Márquez Rivas
17. **Laboratorio de traducción local sináptica**
IA: María Luz Montesinos Gutiérrez
18. **Neurodesarrollo**
IA: Olaf Neth.

3. PROGRAMA DE ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA

Grupos de investigación del IBiS:

1. **Biología molecular del cáncer**
IR: Amancio Carnero Moya
2. **Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos**
IR: Francisco Javier Padillo Ruiz
Co-IR: Jordi Muntané Relat
3. **Genética clínica y medicina genómica**
IR: Salud Borrego López
4. **Genética humana y reproducción**
IR: Guillermo Antiñolo Gil
5. **Oncología molecular y nuevas terapias**
IR: Luis Paz-Ares Rodríguez (Coordinador del Programa)
Co-IR: Rocío García Carbonero
Co-IR: Ignacio Durán Martínez

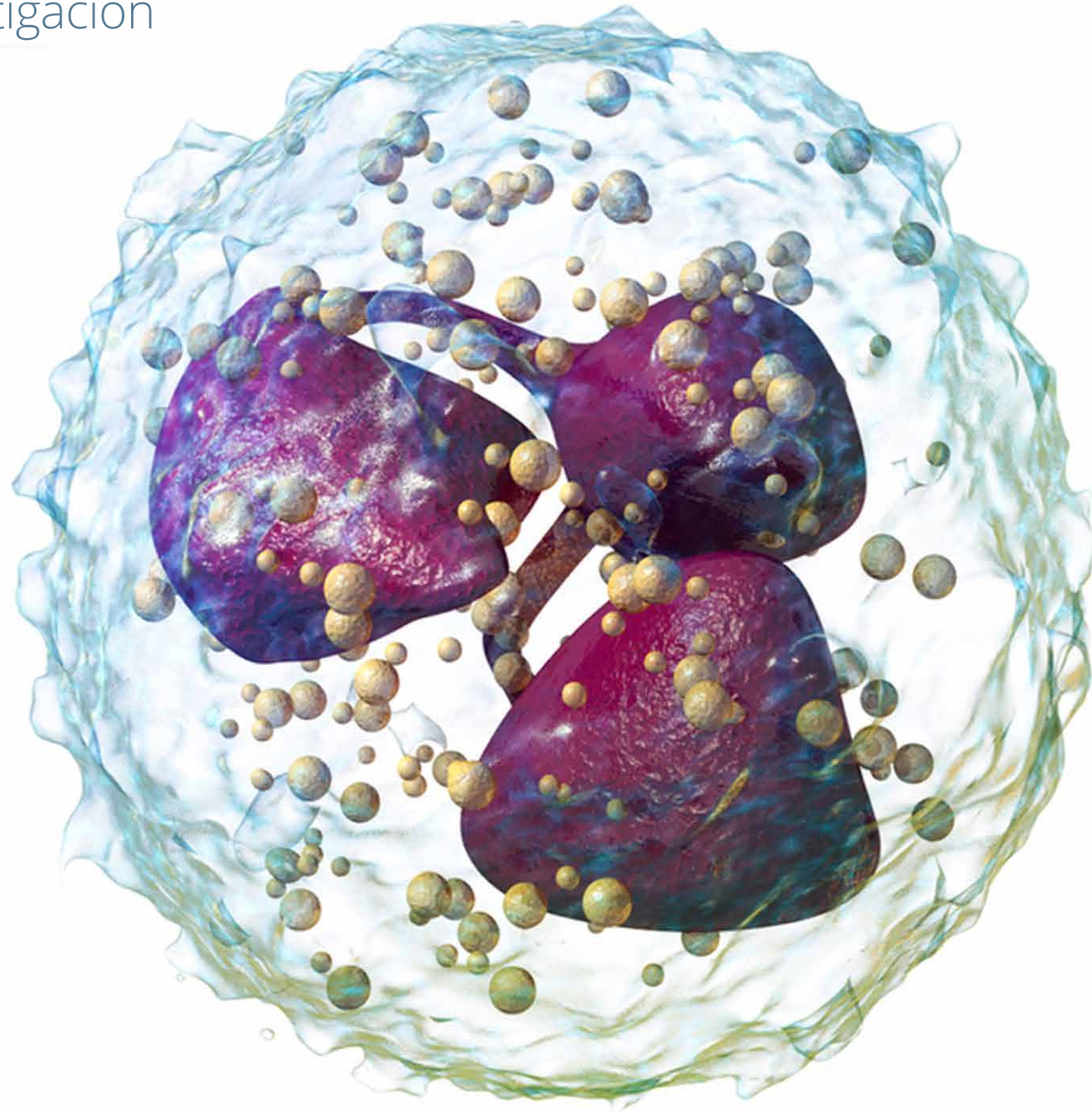
6. **Patología molecular del cáncer y farmacodiagnóstico**
IR: José Palacios Calvo
 7. **Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología**
IR: José Antonio Pérez Simón
Co-IR: José Ignacio Piruat
 8. **Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer**
IR: Miguel Ángel Japón Rodríguez
Co-IR: Carmen Sáez Torres
 9. **Bioinformática y Biología Computacional**
IR: Ana M. Rojas Mendoza
 10. **Patología Molecular de los sarcomas y otros tumores**
IR: Enrique de Álava Casado.
 11. **Expresión Génica**
IR: Sebastián Chávez de Diego
Co-IR: Jesús de la Cruz Díaz
-
12. **Biología de los procesos hematológicos (BioHem)**
IA: Ildfonso Espigado Tocino
 13. **Cirugía avanzada en Urología. Terapias en patología urológica**
IA: Rafael Medina López
 14. **Física Médica Hospital Universitario Virgen del Rocío**
IA: Miguel Herrador Córdoba
 15. **Malformaciones congénitas toracoabdominales y de los trastornos de la angiogénesis en la infancia**
IA: Juan Carlos de Agustín Asensio
 16. **Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos**
IA: M^a José Ortiz Gordillo
 17. **Laboratorio de Investigación en Neuropéptidos**
IA: Miguel Muñoz Sáez
 18. **Investigación traslacional en imagen molecular**
IA: Ricardo Vázquez Albertino
 19. **Dermatología**
IA: Julián Sánchez Conejo-Mir
 20. **Oncología de cabeza y cuello**
IA: Francisco Esteban Ortega
4. **PROGRAMA DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIA/OTRAS PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**

Grupos de investigación del IBiS:

1. **Enfermedades endocrinas**
IR: Alfonso Leal Cerro
 2. **Enfermedades respiratorias**
IR: Francisco Rodríguez Panadero
 3. **Fisiopatología cardiovascular**
IR: Antonio Ordóñez Fernández (Coordinador del Programa)
 4. **Fisiopatología vascular**
IR: Juan Ureña López
Co-IR: Antonio Castellano Orozco
 5. **Hipertensión arterial e hipercolesterolemia**
IR: José Villar Ortiz
Co-IR: Pablo Stiefel García-Junco
-
6. **Bases biológicas de las enfermedades respiratorias obstructivas**
IA: José Luis López-Campos Bodineau
 7. **Coloproctología**
IA: Fernando de la Portilla de Juan
 8. **Enfermedades metabólicas hereditarias**
IA: Luis Manuel Jiménez Jiménez
 9. **Enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y circulación pulmonar**
IA: Remedios Otero Candelera
 10. **Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos**
IA: Máximo Bernabeu Wittel
 11. **EPOC, hipoxia y rehabilitación respiratorias**
IA: Francisco Ortega Ruiz
 12. **Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica**
IA: Miguel Ángel Giráldez Sánchez
 13. **Patología respiratoria del sueño**
IA: Francisco Capote Gil
 14. **Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica**
IA: Tomás Gómez Cía
 15. **Sección de hepatología**
IA: José Aguilar Reina
 16. **Grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación**
IA: Carmen Echevarría Ruiz de Vargas
 17. **Farmacoepidemiología y Farmacología Clínica. Cardiovascular**
IA: Juan Ramón Castillo Ferrando
 18. **Grupo para el estudio del riesgo cardiovascular en Andalucía y de la dieta mediterránea en la prevención de enfermedades (Grupo Al-Andalus)**
IA: José Lapetra Peralta
 19. **Enfermedades del hígado**
IA: Juan Manuel Pascasio Acevedo
 20. **Hemorragias uterinas anormales - Cáncer genital / Osteoporosis - Enfermedad periodontal**
IA: M^a Ángeles Martínez Maestre

Programas y grupos de investigación

1. PROGRAMA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO



IBiS

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Jerónimo Pachón Díaz

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

Co-investigadores responsables

Elisa Cordero Matías

Doctora en Medicina y Cirugía. FEA. H.U.V.R.

Pilar Pérez Romero

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

José Miguel Cisneros Herrero

Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio - H. U. V. R.

Miembros del grupo

- **Aguilar Guisado, Manuela.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Alarcón González, César Aristides.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Álvarez Marín, Rocío.** Lda. en Medicina. MIR/Predoctoral
- **Aydllo Gómez, Teresa.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Blanco Lobo, Pilar.** Lda. en Biotecnología. Investigador.
- **Bulnes Ramos, Ángel.** Ldo. en Biología. Investigador.
- **Cañas García-Otero, Elías José.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Domínguez Herrera, Juan.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Espinosa Aguilera, Nuria.** Lda. en Medicina. FEA.
- **García Quintanilla, Meritxell de Jesús.** Dra. en Biología. Investigadora.
- **Garnacho Montero, José.** Doctor en Medicina. FEA
- **Gutiérrez Pizaraya, Antonio.** Ldo. en Farmacia. Predoctoral.
- **Rodríguez Hernández, M^a Jesús.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Ibáñez Martínez, José.** Doctor en Medicina. FEA/Profesor Asociado.
- **Jiménez Mejías, Manuel Enrique.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Labrador Herrera, Gema.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **López Cortés, Luis Eduardo.** Doctor en Medicina. FEA
- **López Rojas, Rafael.** Doctor en Biología. Predoctoral.
- **Luque Márquez, Rafael.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Martín Gandul, Cecilia.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Martín Peña, M^a de los Reyes.** Técnico Superior de Laboratorio. Técnico.
- **McConnell, Michael.** Dr. en Microbiología. Postdoctoral Juan de la Cierva.
- **Mena Romo, Juan Damián.** Ldo. en Biotecnología.
- **Milara Ibáñez, Caridad.** Dpda. en Enfermería. Enfermera colaboradora.
- **Molina Gil-Bermejo, José.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR-4.
- **Moreno Martínez, Patricia.** Lda. en Biología. Investigador.
- **Pachón Ibáñez, M^a Eugenia.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Palomino Nicás, Julián.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Pulido Toledano, Marina Rosa.** Doctora en Bioquímica. Postdoctoral.
- **Roca Oporto, Cristina.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Sánchez Céspedes, Javier.** Doctor en Biología. Investigador Sara Borrell.
- **Sánchez Encinales, Viviana.** Lda. en Biología.
- **Smani, Younes.** Doctor en Biología. Posdoctoral.

Enfermedades infecciosas



Resumen

Las líneas de investigación del grupo son las siguientes:

- a) Resistencias Microbianas: patogénesis, virulencia y nuevos antimicrobianos, IP Jerónimo Pachón;
- b) Resistencias Microbianas: aproximaciones no antimicrobianas para su tratamiento y prevención, IP Michael McConnell;
- c) Infecciones Nosocomiales, IP José Miguel Cisneros;
- d) Infecciones virales, IP Pilar Pérez Romero;
- e) Infecciones en Trasplantes, IP Elisa Cordero Matía;
- f) Endocarditis Infecciosa e infecciones en dispositivos intravasculares, IP Aristides Alarcón.

Los objetivos generales están centrados en la obtención de resultados trasladables a la práctica clínica y al sector biotecnológico, a través de metodología clínico-epidemiológica, incluyendo ensayos clínicos independientes, métodos moleculares, modelos experimentales de infecciones, e investigación básica. En este sentido, debe resaltarse que el Grupo coordina en la actualidad el proyecto europeo "MagicBullet", con participación de grupos de cinco países y dos empresas biotecnológicas. Además, miembros del Grupo han creado la empresa spin-off "Vaxdyn", para el desarrollo de vacunas para bacterias multirresistentes.

Publicaciones

Acinetobacter baumannii: human infections, factors contributing to pathogenesis and animal models. McConnell MJ, Actis L, Pachón J. FEMS Microbiol Rev.

Fl: 13,231 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Rilpivirine resistance mutations in HIV patients failing non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based therapies. Anta L, Llibre JM, Poveda E, Blanco JL, Alvarez M, Pérez-Elías MJ, Aguilera A, Caballero E, Soriano V, de Mendoza C, Resistance Platform of the Spanish AIDS Research Network. Other Collaborators:

Iribarren JA, Blanco JL, Gatell JM, Caballero E, Ribera E, Llibre JM, Martínez-Picado J, Clotet B, Pujol I, Jaén A, Dalmau D, Peraire J, Vidal F, Vidal C, Riera M, Córdoba J, López-Aldeguer J, Galindo MJ, Robledano C, Gutiérrez F, Álvarez M, García F, Viciano I, Santos J, Pérez-Romero P, Leal M, Pineda JA, Fernández-Cuenca F, Rodríguez C, del Romero J, Menéndez-Arias L, Ochoa S, Pérez-Elías MJ, Gutiérrez C, Pérez-Olmeda M, Alcamí J, III C, Cañizares A, Pedreira J, Canalejo J, Miralles C, Ocampo A, Morano L, Rodríguez-Calviño JJ, Aguilera A, Gómez-Sirvent JL, Anta L, Poveda E, Soriano V, de Mendoza C, Moreno S. AIDS.

Fl: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

In vitro activity of 18 antimicrobial agents against clinical isolates of Acinetobacter spp.: multicenter national study GEIH-REIPI-Ab 2010. Fernández-Cuenca F, Tomás-Carmona M, Caballero-Moyano F, Bou G, Martínez-Martínez L, Vila J, Pachón J, Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Pascual A, grupo del proyecto GEIH-REIPI-Ab 2010. Enferm Infecc Microbiol Clin.

Fl: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus prosthetic joint infections managed with implant retention. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, Rico A, Palomino J, Rodríguez-Pardo D, Horcajada JP, Benito N, Bahamonde A, Granados A, del Toro MD, Cobo J, Riera M, Ramos A, Jover-Sáenz A, Ariza J, REIPI Group for the Study of Prosthetic Infection. Clin Infect Dis.

Fl: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Mortality and hospital stay related to coagulase-negative Staphylococci bacteremia in non-critical patients. Molina J, Peñuela I, Lepe JA, Gutiérrez-Pizarra A, Gómez MJ, García-Cabrera E, Cordero E, Aznar J, Pachón J. J Infect.

Fl: 4,073 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Determination, validation and standardization of a CMV DNA cut-off value in plasma for preemptive treatment of CMV infection in solid organ transplant recipients at lower risk for CMV infection. Martín-Gandul C, Pérez-Romero P, Sánchez M, Bernal G, Suárez G, Sobrino M, Merino L, Cisneros JM, Cordero E, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. J Clin Virol.

Fl: 3,287 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Comparison of the new Abbott Real Time CMV assay and the Abbott CMV PCR Kit for the quantitation of plasma cytomegalovirus DNAemia. Clari MÁ, Bravo D, Costa E, Muñoz-Cobo B, Solano C, Remigia MJ, Giménez E, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Pérez-Romero P, Navarro D. Diagn Microbiol Infect Dis.

Fl: 2,26 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Escherichia coli O25b: H4/ST131 are prevalent in Spain and are often not associated with ESBL or quinolone resistance. López-Cerero L, Bellido Mdel M, Serrano L, Liró J, Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Pascual A. Enferm Infecc Microbiol Clin.

Fl: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Abdominal pain, diarrhoea and ascites in a patient with immunocompetent Down's syndrome. Gómez-Morales L, Rodríguez-Suárez S, García-Morillo S, Luque R. Enferm Infecc Microbiol Clin.

Fl: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Loss of the OprD homologue protein in Acinetobacter baumannii: impact on carbapenem susceptibility. Smani Y, Pachón J. Antimicrob Agents Chemother.

Fl: 4,565 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Emerging therapies for multidrug resistant Acinetobacter baumannii. García-Quintanilla M, Pulido MR, López-Rojas R, Pachón J, McConnell MJ. Trends Microbiol.

Fl: 8,434 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Use of high-dose ganciclovir for the treatment of cytomegalovirus replication in solid organ transplant patients with ganciclovir resistance-inducing mutations. Gracia-Ahufinger I, Gutiérrez-Aroca J, Cordero E, Vidal E, Cantisán S, del Castillo D, Martín-Gandul C, Rivero A, Torre-Cisneros J. Transplantation.

Fl: 3,781 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Rapid detection of antibiotic resistance in Acinetobacter baumannii using quantitative real-time PCR. Martín-Peña R, Domínguez-Herrera J, Pachón J, McConnell MJ. J Antimicrob Chemother.

Fl: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Inoculum effect on the efficacy of amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam, and imipenem in an experimental ESBL -and non ESBL- producing Escherichia coli murine sepsis model. Docobo-Pérez F, López-Cerero L, López-Rojas R, Egea P, Domínguez-Herrera J, Rodríguez-Baño J, Pascual A, Pachón J. Antimicrob Agents Chemother.

Fl: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Treating multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infection by blocking its virulence factors. López-Rojas R, Smani Y, Pachón J. Expert Rev Anti Infect Ther.

Fl: 3,218 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact of qnrA1, qnrB1 and qnrS1 on the efficacy of ciprofloxacin and levofloxacin in an experimental pneumonia model caused by *Escherichia coli* with or without the GyrA mutation Ser83Leu. Domínguez-Herrera J, Velasco C, Docobo-Pérez F, Rodríguez-Martínez JM, López-Rojas R, Briales A, Pichardo C, Díaz-de-Alba P, Rodríguez-Baño J, Pascual A, Pachón J. *J Antimicrob Chemother.* Fl: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Epidemiology, clinical features, and prognosis of elderly adults with severe forms of influenza A H1N1. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarraya A, Márquez JA, Zaragoza R, Granada R, Ruiz-Santana S, Rello J, Rodríguez A, Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units Working Group. *J Am Geriatr Soc.* Fl: 3,97 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Poor antimicrobial training of clinicians in Spain. Cisneros-Herreros JM. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Fl: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Executive summary. Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research. López-Medrano F, Cordero E, Gavaldá J, Cruzado JM, Marcos MA, Pérez-Romero P, Sabé N, Gómez-Bravo MA, Delgado JF, Cabral E, Carratalá J, Study Group of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Fl: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Di. López-Medrano F, Cordero E, Gavaldá J, Cruzado JM, Marcos MA, Pérez-Romero P, Sabé N, Gómez-Bravo MA, Delgado JF, Cabral E, Carratalá J, Study Group of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* Fl: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Linezolid in late-chronic prosthetic joint infection caused by gram-positive bacteria. Cobo J, Lora-Tamayo J, Euba G, Jover-Sáenz A, Palomino J, del Toro MD, Rodríguez-Pardo D, Riera M, Ariza J, Red Española para la Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). *Diagn Microbiol Infect Dis.* Fl: 2,26 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Effect of adequate single-drug vs combination antimicrobial therapy on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: a post Hoc analysis of a prospective cohort. Peña C, Suarez C, Ocampo-Sosa A, Murillas J, Almirante B, Pomar V, Aguilar M, Granados A, Calbo E, Rodríguez-Baño J, Rodríguez F, Tubau F, Oliver A, Martínez-Martínez L. Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Clin Infect Dis.* Fl: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Resistance to the most recent protease and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors across HIV-1 non-B subtypes. Anta L, Blanco JL, Llibre JM, García F, Pérez-Elías MJ, Aguilera A, Pérez-Romero P, Caballero E, Vidal C, Cañizares A, Gutiérrez F, Dalmau D, Iribarren JA, Soriano V, de Mendoza C, Drug Resistance Platform of the Spanish AIDS Research Network. *J Antimicrob Chemother.* Fl: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Immunogenicity of pandemic influenza A H1N1/2009 adjuvanted vaccine in pediatric solid organ transplant recipients. Gavaldá J, Cabral E, Perez-Romero P, Len O, Aydillo T, Campins M, Quintero J, Peghin M, Nieto J, Charco R, Pahissa A, Cordero E, Spanish Network for the Research in Infectious Diseases (REIPI). *Pediatr Transplant.* Fl: 1,5 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Community-acquired pneumonia during the first post-pandemic influenza season: a prospective, multicentre cohort study. Viasus D, Marinescu C, Villoslada A, Cordero E, Gálvez-Acebal J, Fariñas MC, Gracia-Ahufinger I, Fernández-Navarro A, Niubó J, Ortega L, Muñoz-Rubio E, Romero-Gómez MP, Carratalá J, the Influenza A (H1N1) Study Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *J Infect.* Fl: 4,073. Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. Garnacho-Montero J, Olaechea P, Alvarez-Lerma F, Alvarez-Rocha L, Blanquer J, Galván B, Rodríguez A, Zaragoza R, Aguado JM, Mensa J, Solé A, Barberán J. *Rev Esp Quimioter.* Fl: 0,836 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Progress on the development of rapid methods for antimicrobial susceptibility testing. Pulido MR, García-Quintanilla M, Martín-Peña R, Cisneros JM, McConnell MJ. *J Antimicrob Chemother.* Fl: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Colistin Resistance in a Clinical *Acinetobacter baumannii* Strain Appearing after Colistin Treatment: Effect on Virulence and Bacterial Fitness. López-Rojas R, McConnell MJ, Jiménez-Mejías ME, Domínguez-Herrera J, Fernández-Cuenca F, Pachón J. *Antimicrob Agents Chemother.* Fl: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Cost-effectiveness analysis comparing two approaches for empirical antifungal therapy in hematological patients with persistent febrile neutropenia. Martín-Peña A, Gil-Navarro MV, Aguilar-Guisado M, Espigado I, de Pipaón MR, Falantes J, Pachón J, Cisneros JM. *Antimicrob Agents Chemother.* Fl: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Association of the Outer Membrane Protein Omp33 with Fitness and Virulence of *Acinetobacter baumannii*. Smani Y, Domínguez-Herrera J, Pachón J. *J Infect Dis.* Fl: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The Contribution of Efflux Pumps, Porins and β -Lactamases to Multi-drug Resistance in Clinical Isolates of *Acinetobacter baumannii*. Rumbo C, Gato E, López M, Ruiz de Alegría C, Fernández-Cuenca F, Martínez-Martínez L, Vila J, Pachón J, Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Pascual A, Bou G, Tomás M, on behalf of the GEIH-GEMARA (SEIMC) and the REIPI. Antimicrob Agents Chemother. FI: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Rapid determination of colistin resistance in clinical strains of *Acinetobacter baumannii* using the Micromax(R) assay. Tamayo M, Santiso R, Otero F, Bou G, Lepe JA, McConnell MJ, Cisneros JM, Gosálvez J, Fernández JL. J Clin Microbiol. FI: 4,068 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, Ortiz-Leyba C, Márquez-Vácaro JA. Intensive Care Med. FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

A research agenda on the management of intra-abdominal candidiasis: results from a consensus of multinational experts. Bassetti M, Marchetti M, Chakrabarti A, Colizza S, Garnacho-Montero J, Kett DH, Munoz P, Cristini F, Andoniadou A, Viale P, Rocca GD, Roilides E, Sganga G, Walsh TJ, Tascini C, Tumbarello M, Menichetti F, Righi E, Eckmann C, Viscoli C, Shorr AF, Leroy O, Petrikos G, De Rosa FG. Intensive Care Med. FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Epidemiology, Species Distribution, Antifungal Susceptibility, and Outcome of Candidemia across five sites in Italy and Spain. Bassetti M, Merelli M, Righi E, Diaz-Martin A, Rosello EM, Luzzati R, Parra A, Trearichi EM, Sanguinetti M, Posteraro B, Garnacho-Montero J, Sartor A, Rello J, Tumbarello M. J Clin Microbiol. FI: 4,068 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Education on antibiotic use. Education systems and activities that work. Cisneros JM, Cobo J, San Juan R, Montejo M, Fariñas MC. Enferm Infecc Microbiol Clin. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical Efficacy and Safety of the Combination of Colistin plus Vancomycin for the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Gutiérrez-Pizarra A, Espejo-Gutiérrez de Tena E, Artero-González ML, Corcia-Palomo Y, Bautista-Paloma J. Chemotherapy. FI: 2,066 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Eficacia de meropenem en perfusión continua/extendida. Jesús Cotrina Luque, María Victoria Gil Navarro, Héctor Acosta García, José Miguel Cisneros Herrero, José Antonio Lepe, Javier Bautista Paloma. Atención farmacéutica. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

La interconsulta de enfermedades infecciosas es una actividad clave para los servicios y unidades de enfermedades infecciosas y para el hospital. Cisneros JM, Palomino J y Pachón J. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2013. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Does the current treatment of invasive fungal infection need to be reviewed? Martín-Peña A, Aguilar-Guisado M, Cisneros JM. . Enferm Infecc Microbiol Clin. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A cellular and molecular basis for the selective desmopressin-induced ACTH release in Cushing's disease patients: key role of AVPR1b receptor and potential therapeutic implications. Luque R, Ibáñez-Costa A, López-Sánchez L, Jiménez-Reina L, Venegas-Moreno E, Gálvez M, Villa-Osaba A, Madrazo-Atutxa A, Japón M, de la Riva A, Cano D, Benito-López P, Soto-Moreno A, Gahete M, Leal-Cerro A, Castaño J. J Clin Endocrinol Metab. FI: 6,430 Primer Cuartil: SI Primer Decil SI

Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavaldà J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A, Ruiz J, Vilacosta I, Montejo M, Vallejo N, López-Medrano F, Plata A, López J, Hidalgo-Tenorio C, Gálvez J, Sáez C, Lomas JM, Falcone M, de la Torre J, Martínez-Lacasa X, Pahissa A. Clin Infect Dis. FI: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil SI

Effect of regenerative factor rich plasma, P substance and fetal calf serum on the growth of epithelial cells in the cornea. Comparative experimental study. Márquez de Aracena del Cid R, Pérez Ordóñez A. Histol Histopathol. FI: 2,281 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

EPICO PROJECT. Development of educational recommendations using the DELPHI technique on invasive candidiasis in non- neutropenic critically ill adult patients. Epico Project Group. Rev Esp Quimioter. FI: 0,836 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, Lomas JM, Gálvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, Ruiz-Morales J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, de la Torre-Lima J, González Ade A, Group for the Study of Cardiovascular Infections of the Andalusian Society of Infectious Diseases, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Circulation. FI: 15,202 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- ACINETOBACTER BAUMANNII RESISTENTE A COLISTINA: EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA, BASES MOLECULARES Y EVALUACIÓN DE ASOCIACIONES DE ANTIMICROBIANOS EN MODELOS EXPERIMENTALES DE INFECCIÓN

Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
 Importe: 100.209,78 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA INDUCIDA POR ACINETOBACTER BAUMANNII Y EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA LISOFOSFATIDILCOLINA EN MODELOS MURINOS DE INFECCIÓN POR ESTE PATÓGENO NOSOCOMIAL

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 58.990,98 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN Y OPTIMIZACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO DE FOSFOMICINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 56.423,36 €
 Duración del proyecto (meses): 23
- CC HUVR-I 2010 19 MSD PEREZ ROMERO PROYECTO DE INVESTIGACIÓN: CHARACTERIZATION OF T-CELL IMMUNE ACTIVATION STATUS AND HIV-PROVIRAL LOAD IN PATIEN RECEIVING RALTEGRAVIR 38656

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 34.730,37 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- CINÉTICA DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL ESPECÍFICA DE CMV, SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA INMUNE CELULAR Y SU INFLUENCIA EN LA PROGRESIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES EN PACIENTES TOS (R-/D+)

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 33.069,39 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- D FIPSE CORDERO TOH/VIH-09 GESIDA

Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA
 Importe: 19.540,00 €
 Duración del proyecto (meses): 71
- DESARROLLO DE UNA VACUNA FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII BASADA EN PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS DE LA MEMBRANA EXTERNA

Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA
 Importe: 14.740,00 €
 Duración del proyecto (meses): 83
- DESARROLLO DE UNA VACUNA FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA BASADA EN PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS CONSERVADAS DE LA MEMBRANA EXTERNA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 14.740,00 €
 Duración del proyecto (meses): 83
- DEVELOPMENT OF VACCINES FOR ACINETOBACTER BAUMANNII BASED ON ANTIGENIC OUTER MEMBRANE PROTEINS

Financiador: European Commission, FP7-HEALTH-2011-two-stage.
 Importe: 1.772.390,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- ENSAYO CLÍNICO PROSPECTIVO ALEATORIZADO COMPARATIVO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE UNA DOSIS DE VACUNA ESTACIONAL RESPECTO A DOS DOSIS DE VACUNAS COMO PREVENCIÓN DE LA GRIPE EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 260.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 59
- ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE PAUTAS CORTAS Y LARGAS DE LA COMBINACIÓN RIFANPICI-NA-LEVOFLOXACINO EN LA INFECCIÓN ESTAFILOCÓCICA POSTQUIRÚRGICA PRECOZ Y HEMATÓGENA DE PRÓTESIS ARTICULAR

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 43.200,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA DE MEMBRANA EXTERNA A (OMPA) EN MODELOS MURINOS DE INFECCIÓN POR ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRESISTENTE Y PANRESISTENTE

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 212.125,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35

- ESTUDIO DE LA PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA DE CEPAS CLÍNICAS, PRODUCTORAS DE COLONIZACIÓN O DE INFECCIÓN, DE ACINETOBACTER BAUMANNII
 Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
 Importe: 203.227,50 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- 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: 3.630,00 €
 Duración del proyecto (meses): 51
- ESTUDIO PILOTO DE LA FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DE LA COLISTINA EN PACIENTES CRÍTICOS CON INFECCIONES GRAVES PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIS
 Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
 Importe: 270.028,00 €
 Duración del proyecto (meses): 23
- HUMANIZACIÓN DE ANTICUERPOS MONOCLONALES PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR ACINETOBACTER BAUMANNII (AMPLIACIÓN DEL PROYECTO PI-0090 CONSEJERÍA DE SALUD 2009)
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 208.584,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- IMPACTO SOBRE LA MORTALIDAD, RESPUESTA INFLAMATORIA Y APOPTOSIS DEL EMPLEO DE AZITROMICINA EN DOS MODELOS MURINOS DE INFECCIÓN GRAVE
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 54.395,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- INFLUENCIA DE LA VACUNACIÓN GRIPAL EN LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS DONANTE ESPECÍFICOS ANTI-HLA Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN EVENTOS DE RECHAZO EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 49.063,79 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- INMUNIDAD CELULAR ESPECÍFICA DE CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE DE BAJO RIESGO DE ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS. CRONOLOGÍA Y APLICABILIDAD EN EL TRATAMIENTO ANTICIPADO
 Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
 Importe: 41.194,15 €
 Duración del proyecto (meses): 55
- NUEVA VACUNA PARA LA PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR LA BACTERIA MULTIRESISTENTE ACINETOBACTER BAUMANNII. ACINETOVAX
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
 Importe: 49.063,79 €
 Duración del proyecto (meses): 24
- NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR ADENOVIRUS: DESARROLLO DE UN MODELO ANIMAL PARA EL ESTUDIO DE LA EFICACIA Y CITOTOXICIDAD DE PEQUEÑAS MOLÉCULAS ANTI-ADENOVIRUS GENERADAS MEDIANTE QUÍMICA COMBINATORIA
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 54.294,38 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- OPTIMISATION OF TREATMENT WITH OFF-PATENT ANTIMICROBIAL AGENTS OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA. ACRONYM: MAGICBULLET
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
 Importe: 11.483,34 €
 Duración del proyecto (meses): 24
- OPTIMIZACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA BACTERIEMIA POR ENTEROBACTERIAS (ENSAYO CLÍNICO SHORTEN; EUDRACT: 2013-002148-95)
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
 Importe: 30.200,32 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- OPTIMIZACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN LOS PACIENTES HEMATOLÓGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 62.315,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- PROGRAMA DE ESTABILIZACIÓN DE INVESTIGADORES Y DE INTENSIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD 2011
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 182.820,11 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- PROGRAMA INSTITUCIONAL PARA LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO (PRIOAM)
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 100.209,78 €
 Duración del proyecto (meses): 35

- RED 2012 DR. JOSÉ MIGUEL CISNEROS HERRERO RD12/0015/0001
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 905.625,95 €
Duración del proyecto (meses): 83
- RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 111.320,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- RH 2011 MOLINA GIL-BERMEJO, JOSÉ CM11/00081
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 4.040,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- SA 0009/12 PILAR PÉREZ ROMERO
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 4.703,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ISCIH. CD10/00280 - RRHH. SÁNCHEZ CÉSPEDES, JAVIER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 108.000 €
Duración del proyecto (meses): 47

Tesis

Efecto in vivo de qnrA1, qnrB1 y qnrS1 en la actividad de fluoroquinolonas frente a cepas de Escherichia coli con o sin mutación en gyrA

Doctorando: Juan Domínguez Herrera
Director: PACHÓN DÍAZ, JERÓNIMO

Patentes

USO DE LA LISOFOSFATIDILCOLINA PARA LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR ACINETOBACTER BAUMANNII

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 25/11/2013
Número de Registro: FISEVI-13014 - P201331715

DETERMINACIÓN RÁPIDA DE SUSCEPTIBILIDAD A COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD Y BIOMEDAL
Fecha Solicitud: 20/06/2013
Número de Registro: FISEVI-13017 - P201330933

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

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

Fco. 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.

Miembros del grupo

- **Artero González, M^a Luisa.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Campano Cuevas, Elena.** Lda. en Farmacia. Doctoranda.
- **Castillo Palma, M^a Jesús.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Friaza Patiño, Vicente.** Ldo. en Biología y Bioquímica. Predoctoral.
- **García Hernández, Francisco José.** Doctor en Medicina. FEA.
- **González León, Rocío.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Gutiérrez Rivero, Sonia.** Lda en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR).
- **Horra Padilla, Carmen de la.** Doctora en Farmacia. Investigadora Estabilizada-Miguel Servet.
- **Marín León, Ignacio.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR).
- **Ocaña Medina, Celia.** Doctora en Medicina. FEA. (HUVR).
- **Respaldiza Salas, María Nieves.** Doctora en Medicina. Profesora Asociada (Univ. Pablo de Olavide).
- **Rivero Rivero, Laura.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR).
- **Varela Aguilar, José Manuel.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR).
- **Yang Lai, Rosa M^a.** Lda. en Medicina. FEA.

Epidemiología clínica y molecular



Resumen

Las principales líneas de investigación de nuestro grupo se centran en el estudio de la epidemiología de la infección por *Pneumocystis jirovecii* y su papel en la fisiopatología de las enfermedades pulmonares crónicas. Dentro de estas líneas cabe destacar como logros obtenidos en 2011 la descripción de un nuevo polimorfismo en la subunidad menor del gen mitocondrial de *P. jirovecii* (GenBank número HQ228547) con potencial aplicación para estudios epidemiológicos. Por otra parte, comentar también la obtención en la convocatoria de redes del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) de financiación para la creación de la Red Iberoamericana sobre *Pneumocystosis* (Red temática 212RT0450 del programa CYTED) que integra a 11 grupos de investigación de siete países y que está coordinada por nuestro grupo.

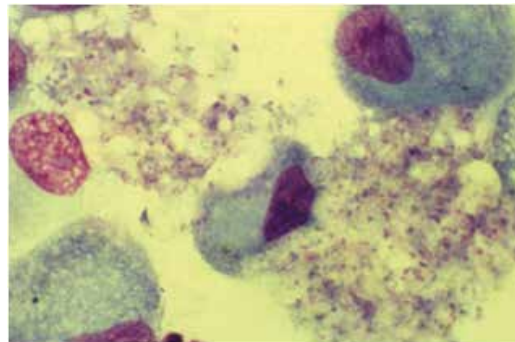


Fig. 1. Tinción convencional de *Pneumocystis*

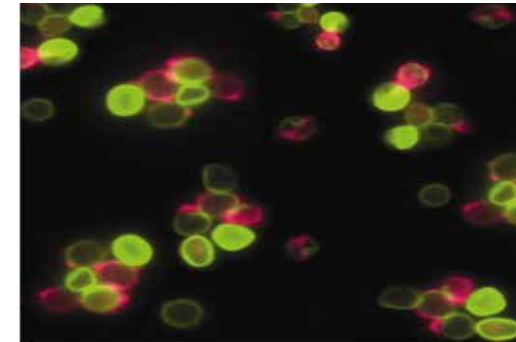


Fig. 2. Inmunofluorescencia con anticuerpos específicos para *Pneumocystis*

Publicaciones

Off-label approval of drug use in a tertiary hospital. Pérez-Moreno MA, Villalba-Moreno AM, Santos-Ramos B, Marín-Gil R, Varela-Aguilar JM, Torelló-Iserte J, Núñez-Vázquez R, Jiménez-Jiménez J, Bautista-Paloma FJ. *Rev Calid Asist.*

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Confirmation of TNIP1 but not RHOB and PSORS1C1 as systemic sclerosis risk factors in a large independent replication study. Bossini-Castillo L, Martin JE, Broen J, Simeon CP, Beretta L, Gorlova OY, Vonk MC, Ortego-Centeno N, Espinosa G, Carreira P, García de la Peña P, Oreiro N, Román-Ivorra JA, Castillo MJ, González-Gay MA, Sáez-Comet L, Castellví I, Schuerwegh AJ, Voskuyl AE, Hoffmann-Vold AM, Hesselstrand R, Nordin A, Lunardi C, Scorza R, van Laar JM, Shiels PG, Herrick A, Worthington J, Fonseca C, Denton C, Tan FK, Arnett FC, Assassi S, Koeleman BP, Mayes MD, Radstake TR, Martin J, Spanish Scleroderma Group. *Ann Rheum Dis.*

FI: 9,111 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Biologics-induced autoimmune diseases. Perez-Alvarez R, Pérez-de-Lis M, Ramos-Casals M, BIOGEAS study group. *Curr Opin Rheumatol.*

FI: 5,191 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Influence of the STAT3 genetic variants in the susceptibility to psoriatic arthritis and Behcet's disease. Cénit MC, Ortego-Centeno N, Raya E, Callejas JL, García-Hernandez FJ, Castillo-Palma MJ, Fernández-Sueiro JL, Magro C, Solans R, Castañeda S, Camps M, Hidalgo A, Espinosa G, González-Gay MA, González-Escribano MF, Martín J. *Hum Immunol.*

FI: 2,298 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The systemic lupus erythematosus IRF5 risk haplotype is associated with systemic sclerosis.

Carmona FD, Martin JE, Beretta L, Simeón CP, Carreira PE, Callejas JL, Fernández-Castro M, Sáez-Comet L, Beltrán E, Camps MT, Egurbide MV, Spanish Scleroderma Group, Airó P, Scorza R, Lunardi C, Hunzelmann N, Riemekasten G, Witte T, Kreuter A, Distler JH, Madhok R, Shiels P, van Laar JM, Fonseca C, Denton C, Herrick A, Worthington J, Schuerwegh AJ, Vonk MC, Voskuyl AE, Radstake TR, Martín J. *PLoS One.*

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Health-related quality of life in a national cohort of patients with pulmonary arterial hypertension or chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Roman A, Barbera JA, Castillo MJ, Muñoz R, Escribano P. *Arch Bronconeumol.*

FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The 12th International Workshops on Opportunistic Protists (IWOP-12). Weiss LM, Cushion MT, Didier E, Xiao L, Marciano-Cabral F, Sinai AP, Matos O, Calderón EJ, Kaneshiro ES. *J Eukaryot Microbiol.*

FI: 2,162 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evidence of new risk genetic factor to systemic lupus erythematosus: the UBASH3A gene.

Díaz-Gallo LM, Sánchez E, Ortego-Centeno N, Sabio JM, García-Hernández FJ, de Ramón E, González-Gay MA, Torsten Witte, Anders HJ, González-Escribano MF, Martín J. *PLoS One.*

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

IL2/IL21 region polymorphism influences response to rituximab in systemic lupus erythematosus patients. Márquez A, Dávila-Fajardo CL, Robledo G, Rubio JL, de Ramón Garrido E, García-Hernández FJ, González-León R, Ríos-Fernández R, Barrera JC, González-Escribano MF, García MT, Palma MJ, del Mar Ayala M, Ortego-Centeno N, Martín J. *Mol Biol Rep.*

FI: 2,506 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pneumocystis jirovecii pneumonia in Latin America. A public health problem? Calderón EJ, de Armas Y, Panizo MM, Wissmann G. *Expert Rev Anti Infect Ther.*

FI: 3,218 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical Efficacy and Safety of the Combination of Colistin plus Vancomycin for the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Gutiérrez-Pizarra A, Espejo-Gutiérrez de Tena E, Artero-González ML, Corcia-Palomo Y, Bautista-Paloma J. *Chemotherapy.*

FI: 2,066 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

¿Cuáles son los últimos avances en hipertensión arterial pulmonar? Sánchez Román J, García Hernández FJ, Castillo Palma MJ. *CardiCore.*

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- PAPEL DEL PNEUMOCYSTIS JIROVECI EN LA PATOLOGÍA DEL EMBARAZO: PREMATURIDAD Y ABORTO ESPONTÁNEO.

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 58.052,73 €

Duración del proyecto (meses): 35

- EPIDEMIOLOGÍA Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA TRANSMISIÓN TRANPLACENTARIA DE PNEUMOCYSTIS JIROVECI

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 145.045,12 €

Duración del proyecto (meses): 35

- CIBERRESP - CIBER EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA
Financiador: CONSORCIO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA
Importe: 592,19 €
Duración del proyecto (meses): 119
- 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: 19.185,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ESTUDIO PILOTO FASE 3 PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE TRIMETROPIM-SULFAMETOXAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 47.981,65 €
Duración del proyecto (meses): 24
- RED IBEROAMERICA DE PNEUMOCYSTOSIS
Financiador: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, CYTED
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

Epidemiología molecular de la colonización por Pneumocystis en población general

Doctorando: Rosa María Yang Lai

Director: MEDRANO ORTEGA FRANCISCO JAVIER; ENRIQUE CALDERÓN SANDUBETE

Impacto de la colonización por Pneumocystis jirovecii en el ecosistema hospitalario. Bases para definir estrategias de control de la infección nosocomial

Doctorando: Rubén Morilla Romero

Director: MEDRANO ORTEGA FRANCISCO JAVIER; ENRIQUE CALDERÓN SANDUBETE

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Luis Fernando López Cortés

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

Miembros del grupo

- **Ben-Marzouk Hidalgo, Omar Jesús.** Doctor en biología. Postdoctoral.
- **Gutiérrez Valencia, Alicia.** Doctor en Farmacia. Postdoctoral
- **Rivas Jeremías, Inmaculada.** Lda. en Farmacia. Técnico
- **Ruiz Valderas, Rosa María.** Doctora en Medicina. Postdoctoral
- **Torres Cornejo, Almudena.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Trastoy González, Mónica.** Lda. en Documentación. Técnico
- **Viciano Fernández, Pompeyo Eduardo.** Dr. en Medicina. Jefe de Sección

■ Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales



Resumen

Hemos continuado el seguimiento y las determinaciones farmacocinéticas y de genotipos en plasma y ADN proviral, cuantificación de ADN-VIH asociado a PBMC y realización de DEXAs para evaluar los cambios en la grasa corporal y densidad mineral ósea tras 48 y 96 semanas en pacientes con infección por el VIH en tratamiento con darunavir/ritonavir en monoterapia (Relación entre las concentraciones plasmáticas e intracelulares de darunavir con su eficacia virológica, ADN proviral integrado y cambios en el gen de la proteasa en pacientes con infección por el VIH en tratamiento con darunavir/ritonavir en monoterapia. Proyecto financiado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Expediente: SAS 111237. BOJA de 12 de mayo de 2011). Una cohorte adicional de pacientes con infección por el VIH sin tratamiento previo se sigue con la finalidad de evaluar la relación entre el grado de activación inmunológica y la evolución de la densidad mineral ósea y los cambios en estos parámetros tras el inicio del tratamiento antirretroviral.

Hemos comenzado un ensayo clínico en fase I (Interacciones farmacocinéticas entre Telaprevir y Atazanavir no potenciado en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC genotipo 1 en tratamiento para la hepatopatía crónica por el VHC), N° EudraCT: 2012-002515-25, financiado mediante convenio de colaboración con Bristol-Myers Squibb.

Hemos liderado el EPA-SP "Eficacia y seguridad de Etravirina junto con 2 análogos de núcleos (t)idos activos en pacientes con infección por el VIH" llevado a cabo en distintos centros hospitalarios de Andalucía.

Hemos continuado colaborando activamente en la Cohorte (CoRIS) la Red Española de Investigación en SIDA (RIS) y su Biobanco y con el grupo HEPAVIR (Grupo de estudio de hepatitis) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Asimismo se han puesto a punto varias técnicas para la determinación de distintos antimicrobianos para colaborar en proyectos de los Grupos de Enfermedades infecciosas, de Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias, de Estudio de aspectos sépticos y metabólicos de los pacientes críticos y de Inmunología e infecciosos. Además, continuamos participando en distintos ensayos clínicos internacionales con fármacos antirretrovirales.

Publicaciones

Incidence and risk factors of AIDS-defining cancers in a cohort of HIV-positive adults: Importance of the definition of incident cases. Suárez-García I, Jarrín I, Iribarren JA, López-Cortés LF, Lacruz-Rodrigo J, Masiá M, Gómez-Sirvent JL, Hernández-Quero J, Vidal F, Alejos-Ferreras B, Moreno S, Del Amo J. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.

FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Short Communication: Atazanavir-Based Therapy Is Associated with Higher Hepatitis C Viral Load in HIV Type 1-Infected Subjects with Untreated Hepatitis. C. Rivero-Juarez A, Mira JA, Santos-Gil I, López-Cortés LF, Girón-González JA, Marquez M, Merino D, Tellez F, Caruz A, Pineda JA, Rivero On Behalf Of The Grupo Andaluz Para El Estudio de Las Hepatitis Víricas Hepavir de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas Saei A. *AIDS Res Hum Retroviruses*.

FI: 2,705 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Comparison of the new Abbott Real Time CMV assay and the Abbott CMV PCR Kit for the quantitation of plasma cytomegalovirus DNAemia. Clarimá, Bravo D, Costa E, Muñoz-Cobo B, Solano C, Remigia MJ, Giménez E, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Pérez-Romero P, Navarro D. *Diagn Microbiol Infect Dis*.

FI: 2,26 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

IL28B single-nucleotide polymorphism rs12979860 is associated with spontaneous HIV control in white subjects. Machmach K, Abad-Molina C, Romero-Sánchez MC, Abad MA, Ferrando-Martínez S, Genébat M, Pulido I, Viciano P, González-Escribano MF, Leal M, Ruiz-Mateos E, HIV Controllers Consortium of the AIDS Spanish Network. *J Infect Dis*.

FI: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

What drives the number of high-risk human papillomavirus types in the anal canal in HIV-positive men who have sex with men?. del Amo J, González C, Giskus RB, Torres M, Del Romero J, Viciano P, Masiá M, Blanco JR, Hernández-Novoa B, Ortiz M, CoRIS-HPV Study Group. *J Infect Dis*.

FI: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Hepatitis-B virus infection predicts mortality of HIV and hepatitis C virus coinfecting patients.

Teira R, VACH Study Group. *AIDS*.

FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Mitochondrial haplogroups are associated with clinical pattern of AIDS progression in human immunodeficiency virus infected patients.

Guzmán-Fulgencio M, Luis Jiménez J, García-Álvarez M, María Bellón J, Fernández-Rodríguez A, Campos Y, Rodríguez C, González-García J, Riera M, Viciano P, Angeles Muñoz-Fernández M, Resino S, On behalf of CoRIS and the HIV Biobank integrated in the Spanish AIDS Research Network. On behalf of LTNP Cohort integrated in the Spanish AIDS Research Network. *J Acquir Immune Defic Syndr*.

FI: 4,653 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Anal squamous intraepithelial lesions are frequent among young HIV-infected men who have sex with men followed up at the Spanish AIDS Research Network Cohort (CoRIS-HPV). González C, Torres M, Benito A, Del Romero J, Rodríguez C, Fontillón M, Trastoy M, Viciano P, Del Amo J, Ortiz M, Hernández-Novoa B, CoRIS-HPV Study Group. *Int J Cancer*.

FI: 6,198 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Benefits From Sustained Virologic Response to Pegylated Interferon Plus Ribavirin in HIV/Hepatitis C Virus-Coinfected Patients With Compensated Cirrhosis. Mira JA, Rivero-Juárez A, López-Cortés LF, Girón-González JA, Téllez F, Santos-Gil Ide L, Macías J, Merino D, Márquez M, Ríos-Villegas MJ, Gea I, Merchante N, Rivero A, Torres-Cornejo A, Pineda JA, Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). *Clin Infect Dis*.

FI: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Rapid detection of antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* using quantitative real-time PCR. Martín-Peña R, Domínguez-Herrera J, Pachón J, McConnell MJ. *J Antimicrob Chemother*.

FI: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Biomarkers and bacterial pneumonia risk in patients with treated HIV infection: a case-control study. Bjerk SM, Baker JV, Emery S, Neuhaus J, Angus B, Gordin FM, Pett SL, Stephan C, Kunisaki KM, INSIGHT SMART Study Group. *PLoS One*.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Lopinavir plasma concentrations and virological outcome on lopinavir/ritonavir monotherapy in HIV-1-infected patients. López-Cortés LF, Ruiz-Valderas R, Sánchez-Rivas E, Lluca A, Gutiérrez-Valencia A, Torres-Cornejo A, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Viciano P. *Antimicrob Agents Chemother*.

FI: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Liver stiffness measurement versus liver biopsy to predict survival and decompensations of cirrhosis among HIV/HCV-coinfected patients. Macías J, Camacho A, Von Wichmann MA, López-Cortés LF, Ortega E, Tural C, Ríos M, Merino D, Téllez F, Márquez M, Mancebo M, Pineda JA. AIDS. FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The IL28B effect on hepatitis C virus kinetics among HIV patients after the first weeks of pegylated-interferon/ribavirin treatment varies according to hepatitis C virus-1 subtype. Rivero-Juarez A, López-Cortés LF, Camacho A, Caruz A, Torres-Cornejo A, Martínez-Dueñas L, Ruiz-Valderas R, Torre-Cisneros J, Gutiérrez-Valencia A, Rivero A. AIDS. FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Risk of Liver Decompensations Among Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus-Co-infected Individuals with Advanced Fibrosis: Implications for the Timing of Therapy. Macías J, Márquez M, Téllez F, Merino D, Jiménez-Aguilar P, López-Cortés LF, Ortega E, von Wichmann MA, Rivero A, Mancebo M, Santos J, Pérez-Pérez M, Lozano IS, Palacios AR, Torres-Cornejo A, Pineda JA. Clin Infect Dis. FI: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Anal HPV genotype distribution in HIV-infected men who have sex with men by geographical origin, age and cytological status in a Spanish cohort (CoRIS-HPV). Torres M, González C, Del Romero J, Viciano P, Ocampo A, Rodríguez-Fortún P, Masía M, Blanco JR, Portilla J, Rodríguez C, Hernández-Novoa B, Del Amo J, Ortiz M, On Behalf of CoRIS-HPV study group. J Clin Microbiol. FI: 4,068 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Safety profile of rilpivirine: general and neuropsychiatric tolerability, safety in patients with hepatitis B or C viruses, and lipid profile. López Cortés LF, Martínez E, von Wichmann MA. Enferm Infecc Microbiol Clin. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- CARACTERIZACIÓN DE LA VIREMIA TRANSITORIA DE BAJO NIVEL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS EN MONOTERAPIA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.978,90 €
Duración del proyecto (meses): 11
- INCIDENCIA Y CUANTIFICACIÓN DEL ARN-VIH EN SEMEN EN PACIENTES CON TRATAMIENTOS BASADO EN INHIBIDORES DE LA PROTEASA POTENCIADOS: TRIPLE VS. MONOTERAPIA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 41.976,73 €
Duración del proyecto (meses): 11

- D FIPSE LOPEZ CORTES 12789/08
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA
Importe: 1.780,04 €
Duración del proyecto (meses): 71

Tesis

Impacto de las concentraciones plasmáticas de Peginterferón pegilado alfa-2a y Ribavirina y polimorfismo genético de la IL28B en la cinética viral y respuesta viral sostenida en pacientes coinfectados por VIH y VHC genotipos 1 y 4

Doctorando: Almudena Torres Cornejo
Director: LÓPEZ CORTÉS LUÍS FERNANDO

Farmacocinética (plasmática e intracelular) y eficacia de saquinavir en asociación con ritonavir (1200-100 mg/d) administrados una vez al día junto con 2 análogos de nucleósidos en pacientes con infección por el VIH

Doctorando: Ana Marín Niebla
Director: LÓPEZ CORTÉS LUÍS FERNANDO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Antonio Núñez Roldán

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

Co-investigadora responsable

María Francisca González Escribano

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

Miembros del grupo

- **Abad Molina, Cristina.** Lda. en Biología. FEA.
- **Aguilera García, M^a Isabel.** Dra. en Biología. Investigadora estabilizada.
- **Burillo Sanz, Sergio.** Doctor en Genética y Biología Molecular. BIR.
- **Caro Olea, José Luis.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Castaño Núñez, Ángel Luis.** Ldo. en Biología. BIR.
- **Conde Jaldón, Marta.** Lda. en Farmacia. Becaria Predoctoral
- **García Lozano, José Raul.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Lucena Soto, José Manuel.** Doctor en Biología. FEA.
- **Martínez Bravo, M^a José.** Lda. en Farmacia. Becaria.
- **Martínez Ramos, Raquel.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Montes Cano, Marco Antonio.** Doctor en Biología. FEA.
- **Ortiz Fernández, Lourdes.** Lda. en Biología. Becaria Predoctoral
- **Rojas Álvarez-Ossorio, Lourdes.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Sánchez Sánchez, Berta.** Doctora en Biología. FEA.
- **Torrecillas Nicolás, M^a Fuensanta.** Ldo. en Bioquímica. BIR.

Immunología general y trasplantes



Resumen

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

Publicaciones

Insulin resistance predicts sustained virological response to treatment of chronic hepatitis C independently of the IL28b rs12979860 polymorphism. Del Campo JA, Ampuero J, Rojas L, Conde M, Rojas A, Maraver M, Millán R, García-Valdecasas M, García-Lozano JR, González-Escribano MF, Romero-Gómez M. *Aliment Pharmacol Ther.*
FI: 4,548 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Influence of the STAT3 genetic variants in the susceptibility to psoriatic arthritis and Behçet's disease. Cénit MC, Ortego-Centeno N, Raya E, Callejas JL, García-Hernández FJ, Castillo-Palma MJ, Fernández-Sueiro JL, Magro C, Solans R, Castañeda S, Camps M, Hidalgo A, Espinosa G, González-Gay MA, González-Escribano MF, Martín J. *Hum Immunol.*
FI: 2,298 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

IL28B single-nucleotide polymorphism rs12979860 is associated with spontaneous HIV control in white subjects. Machmach K, Abad-Molina C, Romero-Sánchez MC, Abad MA, Ferrando-Martínez S, Genébat M, Pulido I, Viciano P, González-Escribano MF, Leal M, Ruiz-Mateos E, HIV Controllers Consortium of the AIDS Spanish Network. *J Infect Dis.*
FI: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Abnormal GABA-mediated and cerebellar inhibition in women with the fragile X premutation. Conde V, Palomar FJ, Lama MJ, Martínez R, Carrillo F, Pintado E, Mir P. *J Neurophysiol.*
FI: 3,301 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Association of the AIRE gene with susceptibility to rheumatoid arthritis in a European population: a case control study. García-Lozano JR, Torres-Agrela B, Montes-Cano MA, Ortiz-Fernández L, Conde-Jaldón M, Teruel M, García A, Núñez-Roldán A, Martín J, González-Escribano MF. *Arthritis Res Ther.*
FI: 4,302 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The systemic lupus erythematosus IRF5 risk haplotype is associated with systemic sclerosis. Carmona FD, Martin JE, Beretta L, Simeón CP, Carreira PE, Callejas JL, Fernández-Castro M, Sáez-Comet L, Beltrán E, Camps MT, Egurbide MV, Spanish Scleroderma Group, Aíró P, Scorza R, Lunardi C, Hunzelmann N, Riemekasten G, Witte T, Kreuter A, Distler JH, Madhok R, Shiels P, van Laar JM, Fonseca C, Denton C, Herrick A, Worthington J, Schuerwegh AJ, Vonk MC, Voskuyl AE, Radstake TR, Martín J. *PLoS One.*
FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Influence of donor specific HLA antibodies detected by Luminex in kidney graft survival: a multivariate analysis. Caro-Oleas JL, González-Escribano MF, Gentil-Govantes MA, Acevedo MJ, González-Roncero FM, Bernal-Blanco G, Núñez-Roldán A. *Hum Immunol.*
FI: 2,298 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

MicroRNA-3148 modulates allelic expression of toll-like receptor 7 variant associated with systemic lupus erythematosus. Deng Y, Zhao J, Sakurai D, Kaufman KM, Edberg JC, Kimberly RP, Kamen DL, Gilkeson GS, Jacob CO, Scofield RH, Langefeld CD, Kelly JA, Ramsey-Goldman R, Petri MA, Reveille JD, Vilá LM, Alarcón GS, Vyse TJ, Pons-Estel BA, Argentine Collaborative Group, Freedman BI, Gaffney PM, Sivits KM, James JA, Gregersen PK, Anaya JM, Niewold TB, Merrill JT, Criswell LA, Stevens AM, Boackle SA, Cantor RM, Chen W, Grossman JM, Hahn BH, Harley JB, Alarcón-Riquelme ME, BIOLUPUS and GENLES networks, Brown EE, Tsao BP. *PLoS Genet.*
FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evidence of new risk genetic factor to systemic lupus erythematosus: the UBASH3A gene. Díaz-Gallo LM, Sánchez E, Ortego-Centeno N, Sabio JM, García-Hernández FJ, de Ramón E, González-Gay MA, Torsten Witte, Anders HJ, González-Escribano MF, Martín J. *PLoS One.*
FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

IL2/IL21 region polymorphism influences response to rituximab in systemic lupus erythematosus patients. Márquez A, Dávila-Fajardo CL, Robledo G, Rubio JL, de Ramón Garrido E, García-Hernández FJ, González-León R, Ríos-Fernández R, Barrera JC, González-Escribano MF, García MT, Palma MJ, del Mar Ayala M, Ortego-Centeno N, Martín J. *Mol Biol Rep.*
FI: 2,506 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical relevance of GSTT1 mismatch in solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. Aguilera I, Sousa JM, Núñez-Roldán A. *Hum Immunol.*
FI: 2,298 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Association of Human Beta-Defensin-2 Serum Levels and Sepsis in Preterm Neonates. Olbrich P, Pavón A, Rosso ML, Molinos A, de Felipe B, Sanchez B, Praena-Fernández JM, Jiménez F, Obando I, Neth O. *Pediatr Crit Care Med.*
FI: 2,354 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

HLA and non-HLA genes in Behçet's disease: a multicentric study in the Spanish population. Montes-Cano M, Conde-Jaldón M, García-Lozano J, Ortiz-Fernández L, Ortego-Centeno N, Castillo-Palma M, Espinosa G, Graña-Gil G, González-Gay M, Barnosi-Marín A, Solans R, Fanlo P, Camps T, Castañeda S, Sánchez-Bursón J, Núñez-Roldán A, Martín J, González-Escribano M. *Arthritis Res Ther.*
FI: 4,302 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Peginterferon-α2a and ribavirin levels on viral kinetic and sustained viral response in Genotype 1 HCV/HIV-coinfected patients carrying the CT/TT IL28B polymorphisms. Torres-Cornejo A, Ruiz-Valderas R, Jiménez-Jiménez L, Abad-Molina C, González-Escribano MF, Gutiérrez-Valencia A, Viciano P, López-Cortés L. *Journal of Viral Hepatitis.*
FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- BASES GENÉTICAS DE LA ENFERMEDAD DE BEHCET
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 55.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- INFLUENCIA DE LA INMUNIDAD INNATA EN EL DESARROLLO DE PATOLOGÍA INFLAMATORIA CRÓNICA. IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS CON LA EXPRESIÓN DE SENSORES DE ÁCIDOS NUCLEICOS Y MOLÉCULAS DE SEÑALIZACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 105.875,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN DE NUEVAS DIANAS ANTIGÉNICAS IMPLICADAS EN EL RECHAZO DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS SÓLIDOS Y EN LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUESPED EN EL TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 147.620,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- HEPATITIS INMUNE DE NOVO EN EL TRASPLANTE DE HÍGADO PEDIÁTRICO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 63.525,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RELEVANCIA DE LA RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR ANTICUERPOS EN EL RECHAZO DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y EN EL DESENCADENAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 176.777,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- PFIS 2011 ORTIZ FERNANDEZ, LOURDES FI11/00547
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 85.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- RED DE INVESTIGACIÓN EN INFLAMACIÓN Y ENFERMEDADES REUMÁTICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 153.675,54 €
Duración del proyecto (meses): 59

Tesis

Importancia de la incompatibilidad genética en sistemas menores de histocompatibilidad tras el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos: Implicación clínica

Doctorando: María José Martínez Bravo

Director: NÚÑEZ ROLDÁN ANTONIO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Manuel Leal Noval

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

Co-investigadora responsable

Yolanda Pacheco López

Doctora en Farmacia. Investigadora Miguel Servet.

Miembros del grupo

- **Abad Carrillo, María Antonia.** Lda. en Biología. Técnico Laboratorio.
- **Delgado de la Cuesta, Juan.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Domínguez Molina, Beatriz.** Doctora en Farmacia.
- **Ferrando Martínez, Sara.** Doctora en Bioquímica. Posdoctoral Sara Borrell.
- **Genebat González, Miguel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **González Magaña Amaia.** Lda. en Bioquímica. Técnico de Laboratorio.
- **León Leal, Juan Antonio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Luna Romero, Marta de.** Lda. Ciencias del Mar / Medioambiente y Oceanología. Técnico de Laboratorio.
- **Machmach, Kawthar.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Martínez Moya, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Méndez Lagares, Gema.** Lda. en Bioquímica y Biología. Predoctoral.
- **Pablo Bernal, Rebeca de.** Lda. en Veterinaria. Predoctoral.
- **Pozo Balado, María del Mar.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Pulido Ruiz, Ildefonso.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Rafii-El-Idrisii Benhnia, Mohammed.** Doctor en Biología. Investigador Ramón y Cajal.
- **Rodríguez Méndez, María del Mar.** Técnico Auxiliar Laboratorio (FP1).
- **Romero Sánchez, Concepción.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Rosa Morales, Rafael de la.** Dr. en Medicina. Investigador colaborador.
- **Rosado Sánchez, Isaac.** Ldo. En Bioquímica. Predoctoral.
- **Ruiz-Mateos Carmona, Ezequiel.** Doctor en Bioquímica. Investigador Miguel Servet.

Inmunovirología



Resumen

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

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

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

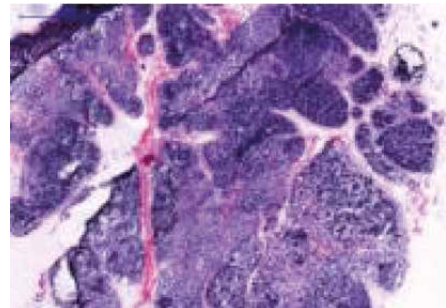


Fig. 1. Young thymus H&E

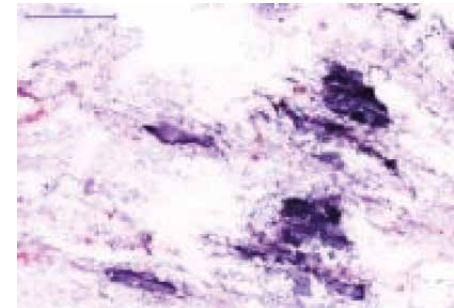


Fig. 2. Old thymus ISH AS

Publicaciones

Thymic function failure and C-reactive protein levels are independent predictors of all-cause mortality in healthy elderly humans. Ferrando-Martínez S, Romero-Sánchez MC, Solana R, Delgado J, de la Rosa R, Muñoz-Fernández MA, Ruiz-Mateos E, Leal M. Age (Dordr).
FI: 4,084 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Specific patterns of CD4-associated immunosenescence in vertically HIV-infected subjects. Méndez-Lagares G, Díaz L, Correa-Rocha R, León Leal JA, Ferrando-Martínez S, Ruiz-Mateos E, Pozo-Balado MM, Gurbindo MD, de José MI, Muñoz-Fernández MA, Leal M, Pacheco YM. Clin Microbiol Infect.
FI: 4,578 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Rilpivirine resistance mutations in HIV patients failing non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based therapies. Anta L, Llibre JM, Poveda E, Blanco JL, Alvarez M, Pérez-Elías MJ, Aguilera A, Caballero E, Soriano V, de Mendoza C, Resistance Platform of the Spanish AIDS Research Network. AIDS.
FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Unusual features of vaccinia virus extracellular virion form neutralization resistance revealed in human antibody responses to the smallpox vaccine. Benhnia MR, Maybeno M, Blum D, Aguilar-Sino R, Matho M, Meng X, Head S, Felgner PL, Zajonc DM, Koriazova L, Kato S, Burton DR, Xiang Y, Crowe JE Jr, Peters B, Crotty S. J Virol.
FI: 5,076 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Maraviroc once-daily nucleoside analog-sparing regimen in treatment-naive patients: randomized, open-label pilot study. Mills A, Mildvan D, Podzamczar D, Fätkenheuer G, Leal M, Than S, Valluri SR, Craig C, McFadyen L, Vourvahis M, Heera J, Valdez H, Rinehart AR, Portsmouth S. J Acquir Immune Defic Syndr.
FI: 4,653 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

IL28B single-nucleotide polymorphism rs12979860 is associated with spontaneous HIV control in white subjects. Machmach K, Abad-Molina C, Romero-Sánchez MC, Abad MA, Ferrando-Martínez S, Genebat M, Pulido I, Viciano P, González-Escribano MF, Leal M, Ruiz-Mateos E, HIV Controllers Consortium of the Spanish Network. J Infect Dis.
FI: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Long-term suppressive combined antiretroviral treatment does not normalize the serum level of soluble CD14. Méndez-Lagares G, Romero-Sánchez MC, Ruiz-Mateos E, Genebat M, Ferrando-Martínez S, Muñoz-Fernández MÁ, Pacheco YM, Leal M. J Infect Dis.
FI: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Impact of thymic function in age-related immune deterioration. Ferrando-Martínez S, de la Fuente M, Guerrero JM, Leal M, Muñoz-Fernández MA. Rev Esp Geriatr Gerontol.
FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Synergistic activity of carbosilanedendrimers in combination with maraviroc against HIV in vitro. Córdoba EV, Arnáiz E, De La Mata FJ, Gómez R, Leal M, Pion M, Muñoz-Fernández MA. AIDS.
FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Prevalence of HIV-1 dual infection in LTNP-Elite Controllers. Pernas M, Casado C, Sandonis V, Arcones C, Rodríguez C, Ruiz-Mateos E, Ramírez de Arellano E, Rallón N, Del Val M, Grau E, López-Vazquez M, Leal M, Del Romero J, López Galíndez C. J Acquir Immune Defic Syndr.
FI: 4,653 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

CD8 TCR β chain repertoire expansions and deletions are related with immunologic markers in HIV-1-infected patients during treatment interruption. González-Serna A, Abad-Fernández M, Soriano-Sarabia N, Leal M, Vallejo A. J Clin Virol.
FI: 3,287 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The Challenge of Poxvirus Resistance to Antibody Neutralization. Benhnia M, Maybeno M, Blum D, Aguilar-Sino R, Matho M, Head S, Zajonc D, Koriazova L, Kato S, Burton D, Xiang Y, Crowe Jr J, Peters B, Crotty S. J. Virology.
FI: 5, 076 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- ESTUDIO DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE INDICADORES DE AGOTAMIENTO INMUNOLÓGICO EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 44.800,71 €
Duración del proyecto (meses): 35
- INMUNOSENESCENCIA Y MULTIFUNCIONALIDAD DE LINFOCITOS T. ESTUDIO DE LAS VARIABLES PREDICTIVAS DE MORTALIDAD, RIESGO VASCULAR Y RESPUESTA A VACUNAS EN EL ANCIANO SANO Y EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO1 (VIH-1)
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 342.751,68 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTADO INMUNOREGULADOR E INFLAMATORIO EN TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A INTESTINO (GALT) Y EN SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES VIH CON ESCASA RECUPERACIÓN DE CD4 BAJO TARGA SUPRESOR.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 68.365,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- ESTUDIO DE POSIBLES PREDICTORES INMUNOLÓGICOS DE RESPUESTA I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 75.480,00 €
- MIGUEL SERVET PACHECO LOPEZ, YOLANDA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 150.380,10 €
Duración del proyecto (meses): 71
- ESTUDIO DE POSIBLES PREDICTORES INMUNOLÓGICOS, EN BASAL, DE RESPUESTA INMUNE ANÓMALA AL TARGA (PACIENTES VIH ESCASOS REPOBLADORES)
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 21.789,05 €
Duración del proyecto (meses): 31
- ANÁLISIS DEL PAPEL DE LAS CÉLULAS PLASMACITOIDES DENDRÍTICAS Y LA RESPUESTA CELULAR T EN EL CONTROL ESPONTÁNEO DEL VIH-1 Y DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CO-INFECTADOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 122.815,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED DE SIDA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 829.355,25 €
Duración del proyecto (meses): 83
- RED 2012 DR. MANUEL LEAL NOVAL RD12/0017/0029
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 102.925,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- D FIPSE LEAL NOVAL M 36688/07
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA
Importe: 52757,54 €
Duración del proyecto (meses): 72
- MS 2008 RUIZ-MATEOS CARMONA, EZEQUIEL CP08/00172
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 157935,93 €
Duración del proyecto (meses): 72

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Juan Miguel Guerrero Montávez

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

Miembros del grupo

- **Álvarez Sánchez, Nuria.** Doctora en Biología.
- **Carrillo Vico, Antonio.** Doctor en Biología. Profesor Titular de Universidad.
- **Cruz Chamorro, Iván.** Ldo. en Biología. Investigador Predoctoral (becario FPU).
- **Delgado Pecellín, Carmen.** Lda. en Medicina. FEA
- **Herrera del Rey, M^a Teresa.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Lardone Patricia, Judith.** Doctora en Biología. Profesora Ayudante Doctor.
- **León Justel, Antonio.** Doctor en Farmacia. FEA.
- **Macher Manzano, Hada.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Molinero Hueso, Patrocinio.** Doctora en Medicina. Catedrático.
- **Osuna Fernández, Carmen.** Doctora en Medicina. Profesora Titular.
- **Rodríguez Rodríguez, Ana.** Lda. en Biología. BIR.
- **Rubio Calvo, Amalia.** Doctora en Biología. Prof. Titular Universidad.

Neuroinmunoendocrinología molecular



Resumen

Los objetivos estratégicos del grupo de Neuroinmunoendocrinología Molecular se sistematizan en tres niveles:

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

Publicaciones

Effect of the phenolic compounds apigenin and carnosic acid on oral carcinogenesis in hamster induced by DMBA. Gómez-García FJ, López-Jornet MP, Álvarez-Sánchez N, Castillo-Sánchez J, Benavente-García O, Vicente Ortega V. Oral Dis. FI: 2,377 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Response to Prof Kapoor. Francisco Jose GG, López-Jornet P, Nuria AS, Julian CS, Obdulio BG, Vicente VO. Oral Dis. FI: 2,377 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

A Comparison of B16 Melanoma Cells and 3T3 Fibroblasts Concerning Cell Viability and ROS Production in the Presence of Melatonin, Tested Over a Wide Range of Concentrations. Bonmati-Carrion MA, Álvarez-Sánchez N, Hardeland R, Madrid JA, Rol MA. Int J Mol Sci. FI: 2,464 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact of thymic function in age-related immune deterioration. Ferrando-Martínez S, de la Fuente M, Guerrero JM, Leal M, Muñoz-Fernández MA. Rev Esp Geriatr Gerontol.
FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Molecular epidemiology and genotype-phenotype correlation in phenylketonuria patients from South Spain. Bueno MA, González-Lamuño D, Delgado-Pecellín C, Aldámiz-Echevarría L, Pérez B, Desviat LR, Couce ML. J Hum Genet.
FI: 2,365 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Melatonin: buffering the immune system. Carrillo-Vico A, Lardone PJ, Alvarez-Sánchez N, Rodríguez-Rodríguez A, Guerrero JM. Int J Mol Sci.
FI: 2,464 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

S100B Protein May Detect Brain Death Development after Severe Traumatic Brain Injury. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, Pacheco-Sánchez M, León-Justel A, Domínguez-Roldán JM, Vilches-Arenas A. J Neurotrauma.
FI: 4,295 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Newborn screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: regional experience and high incidence of carnitine deficiency. Couce ML, Sánchez-Pintos P, Diogo L, Leão-Teles E, Martins E, Santos H, Bueno MA, Delgado-Pecellín C, Castiñeiras DE, Cocho JA, García-Villoria J, Ribes A, Fraga JM, Rocha H. Orphanet J Rare Dis.
FI: 4,315 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Role of Circulating Cell-free DNA Levels in Patients With Severe Preeclampsia and HELLP Syndrome. Miranda ML, Macher HC, Muñoz-Hernández R, Vallejo-Vaz A, Moreno-Luna R, Villar J, Guerrero JM, Stiefel P. Am J Hypertens.
FI: 3,665 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Serologic Behavior of S100B Protein in Patients Who Are Brain Dead: Preliminary Results. Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Ruiz de Azúa López Z, Aldabó-Pallás T, León-Justel A, Murillo-Cabezas F, Vilches-Arenas A. Transplant Proc.
FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SALUDABLES DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS VEGETALES: EFECTOS INMUNOMODULADORES, ANTIOXIDANTES Y METABÓLICOS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 87.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- PROSPECTIVO DE LA CAPACIDAD INMUNOMODULADORA DE LA MELATONINA SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LA CÉLULA T EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y SU USO COMO PRODUCTO DE TERAPIA AVANZADA EN EL MODELO DE ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL COMO APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 52.359,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN ENVEJECIMIENTO Y FRAGILIDAD
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 247.575,02 €
Duración del proyecto (meses): 84
- RED 2012 GUERRERO MONTÁVEZ, JUAN MIGUEL RETICEF
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 104.478,00 €
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

Papel de la proteína S100B en suero y en orina como marcador pronóstico de mortalidad tras el traumatismo craneoencefálico grave

Doctorando: ANA RODRIGUEZ RODRIGUEZ
Director: CARRILLO VICO ANTONIO/EGEA JUAN JOSÉ

Relevancia de la melatonina en la respuesta inmunológica de pacientes con lupus eritematoso sistémico

Doctorando: PABLO MEDRANO CAMPILLO
Director: CARRILLO VICO ANTONIO/GUERRERO MONTÁVEZ JUAN MIGUEL

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

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.
- **Gómez Gómez, M^a José.** Ldo. en Farmacia. FEA.
- **González Galán, Verónica.** Doctora en Microbiología. FEA.
- **Lepe Jiménez, José Antonio.** Doctor en Farmacia. Jefe Sección.
- **Liró Armenteros, Julia.** Lda en Farmacia.
- **Martín Gutiérrez, Guillermo.** Ldo. en Biología.
- **Martín Peña, M^a Almudena.** Lda. en Farmacia/Tecnología de los Alimentos. Predoctoral.
- **Merino Díaz, Laura.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Porras González, Ana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Redero Cascón, M^a Mar.** Lda en Medicina y Cirugía.
- **Ruiz Castillo, Ana.** Lda. en Farmacia. FIR.
- **Ruiz Pérez de Pipaón, Maite.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Torres Sánchez, M^a José.** Doctora en Biología. Profesora Asociada.

Tuberculosis



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 de las infecciones causadas por *Listeria* y *Acinetobacter*, así como de los mecanismos de resistencia a los antibióticos en infecciones causadas por *Staphylococcus* y *Acinetobacter*.

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

Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in *Candida* spp. bloodstream infections. Garnacho-Montero J, Díaz-Martín A, García-Cabrera E, Ruiz Pérez de Pipaón M, Hernández-Caballero C, Lepe-Jiménez JA. *J Antimicrob Chemother.*
 FI: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Mortality and hospital stay related to coagulase-negative *Staphylococci* bacteremia in non-critical patients. Molina J, Peñuela I, Lepe JA, Gutiérrez-Pizarra A, Gómez MJ, García-Cabrera E, Cordero E, Aznar J, Pachón J. *J Infect.*
 FI: 4,073 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

***Escherichia coli* O25b:H4/ST131 are prevalent in Spain and are often not associated with ESBL or quinolone resistance.** López-Cerero L, Bellido Mdel M, Serrano L, Liró J, Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Pascual A. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*
 FI: 1,478. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Predictive factors for early mortality among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Gasch O, Camoez M, Domínguez MA, Padilla B, Pintado V, Almirante B, Lepe JA, Lagarde M, Ruiz de Gopegui E, Martínez JA, Montejo M, Torre-Cisneros J, Arnáiz A, Goenaga MA, Benito N, Rodríguez-Baño J, Pujol M, REIPI/GEIH Study Groups. *J Antimicrob Chemother.*
 FI: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

HPV testing by cobas HPV test in a population from Catalonia. Lloveras B, Gomez S, Alameda F, Bellosillo B, Mojal S, Muset M, Parra M, Palomares JC, Serrano S. *PLoS One.*
 FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Resistance to the most recent protease and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors across HIV-1 non-B subtypes. Anta L, Blanco JL, Llibre JM, García F, Pérez-Elías MJ, Aguilera A, Pérez-Romero P, Caballero E, Vidal C, Cañizares A, Gutiérrez F, Dalmau D, Iribarren JA, Soriano V, de Mendoza C, Drug Resistance Platform of the Spanish AIDS Research Network. *J Antimicrob Chemother.*
 FI: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Ivanova-Georgieva R, Noureddine M, Plata A, Lomas JM, Gálvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, Ruiz-Morales J, Martínez-Marcos FJ, Reguera JM, de la Torre-Lima J, González Ade A, Group for the Study of Cardiovascular Infections of the Andalusian Society of Infectious Diseases, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. *Circulation.*
 FI: 15,202 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cost-effectiveness analysis comparing two approaches for empirical antifungal therapy in hematological patients with persistent febrile neutropenia. Martín-Peña A, Gil-Navarro MV, Aguilera-Guisado M, Espigado I, de Pipaón MR, Falantes J, Pachón J, Cisneros JM. *Antimicrob Agents Chemother.*
 FI: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Rapid determination of colistin resistance in clinical strains of *Acinetobacter baumannii* using the Micromax(R) assay. Tamayo M, Santiso R, Otero F, Bou G, Lepe JA, McConnell MJ, Cisneros JM, Gosálvez J, Fernández JL. *J Clin Microbiol.*
 FI: 4,068 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The situation and management of *Clostridium difficile* infection in Spain: an opinion document. Bouza E, Marín M, Peláez T, Alcalá L, Group for *Clostridium difficile* Infection of the Spanish Society for Chemotherapy. *Rev Esp Quimioter.*
 FI: 0,836 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Eficacia de meropenem en perfusión continua /extendida. Jesús Cotrina Luque, María Victoria Gil Navarro, Héctor Acosta García, Jose Miguel Cisneros Herrero, Jose Antonio Lepe, Javier Bautista Paloma. Atención farmacéutica.
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Determination, validation and standardization of a CMV DNA cut-off value in plasma for pre-emptive treatment of CMV infection in solid organ transplant recipients at lower risk for CMV infection. Martín-Gandul C, Pérez-Romero P, Sánchez M, Bernal G, Suárez G, Sobrino M, Merino L, Cisneros JM, Cordero E, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. *J Clin Virol.*
 FI: 3,287 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Patentes

DETERMINACIÓN RÁPIDA DE SUSCEPTIBILIDAD A COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD Y BIOMEDAL S.L.

Fecha de Solicitud: 20/06/2013

Número de Solicitud: P201330933

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Jesús Blázquez Gómez

Doctor en Biología.

Miembros del grupo

- **Costas Romero, Coloma.** Técnico Sup. De Análisis y Control.
- **Rodríguez Beltrán, Jerónimo.** Ldo. en Biología. Investigador Predoctoral.
- **Rodríguez Rosado, Ana Isabel.** Lda. en Biología. Investigadora Predoctoral.
- **Prieto Márquez, Ana Isabel.** Dra. en Biología. Investigadora Sarra Borrell.
- **Valencia Morante, Estela Ynés.** Doctora en Biología. Posdoctoral.

■ Estrés y evolución bacteriana



Resumen

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

Estudios en marcha:

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

4. Construcción de factorías celulares para el desarrollo de nuevos antimicrobianos en bacterias de interés médico e industrial.
5. Evolución de la resistencia a antibióticos beta-lactámicos y desarrollo de nuevos inhibidores de beta-lactamasas.
6. Desarrollo de sistemas de diagnóstico rápido para detectar resistencias a antibióticos.

Publicaciones

The animal food supplement sepiolite promotes a direct horizontal transfer of antibiotic resistance plasmids between bacterial species. Rodríguez-Beltrán J, Rodríguez-Rojas A, Yubero E, Blázquez J. Antimicrob Agents Chemother.
 FI: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Antibiotics and antibiotic resistance: a bitter fight against evolution. Rodríguez-Rojas A, Rodríguez-Beltrán J, Couce A, Blázquez J. Int J Med Microbiol.
 FI: 4,537 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Mutational spectrum drives the rise of mutator bacteria. Couce A, Guelfo JR, Blázquez J. PLoS Genet.
 FI: 8,517 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- PREDICTING ANTIBIOTIC RESISTANCE
 Financiador: EU
 Duración del proyecto (meses): 36
 Importe: 6.000.000 €
- RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Duración del proyecto (meses): 48
- OPTOBACTERIA. MULTIANALYTE AUTOMATIC SYSTEM FOR THE DETECTION OF DRUG RESISTANT BACTERIA
 Financiador: EU
 Duración del proyecto (meses): 24
- MOLECULAR BASIS OF COMBINED ANTIBIOTIC ACTIVITY AND ANTIBIOTIC-INDUCED MUTAGENESIS IN PSEUDOMONAS AERUGINOSA: TOWARDS BETTER ANTIBIOTIC TREATMENTS
 Financiador: GOBIERNO BRASIL
 Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador de Grupo

Olaf Neth

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

Miembros del grupo

- **Camacho Lovillo, Marisol.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Croche Santander, Borja.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Falcón Neyra, Lola.** Lda. en Medicina. FEA.
- **De Felipe Carrillo, Beatriz.** Doctora en Farmacia. Técnico.
- **Márquez-Vega, Catalina.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Obando Santaella, Ignacio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Olbrich, Peter.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Ramírez Villar, Gema Lucía.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Ruiz Aragón, Jesús María.** Doctor en Farmacia. FEA.

Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias



Resumen

El grupo de investigación en pediatría es de nueva creación. Se trata de un equipo de investigación multidisciplinar formado a su vez por con 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) en lo 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 de 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.

Publicaciones

Recurrence of cutaneous necrosis in an infant with probable catastrophic antiphospholipid syndrome. Camacho-Lovillo S, Bernabeu-Wittel J, Iglesias-Jiménez E, Falcón-Neyra D, Neth O. *Pediatr. Dermatol.* FI: 1,041 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Otogenic variant of Lemierre syndrome. Olbrich P, Croche Santander B, Neth O, Obando Santaella I. *AnPediatr (Barc).* FI: 0,867 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Primary paratesticular neuroblastoma: an important differential diagnosis. Berger M, Hurtado MF, Bertolez SP, Fernández-Pineda I. *J Pediatr Urol.* FI: 1,368 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A new tool for the paediatric HIV research: general data from the Cohort of the Spanish Paediatric HIV Network (CoRISpe). de Jose MI, Jiménez de Ory S, Espiau M, Fortuny C, Navarro ML, Soler-Palacín P, Muñoz-Fernández MA, working groups of CoRISpe and HIV HGMBioBank. *BMC Infect Dis.* FI: 3,025 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis. Baquero-Artigao F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, González-Tomé MI, Couceiro Gianzo JA, Neth O, Ramos Amador JT, Grupo de Trabajo de Infección Congénita y Perinatal de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). *An Pediatr (Barc).* FI: 0,867 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Implementation of occult hepatitis screening in the Spanish cohort of HIV-infected pediatric patients. Dapena M, Figueras C, Noguera-Julian A, Fortuny C, de José MI, Mellado MJ, Gavilán C, Falcón-Neyra

MD, Navarro ML, de Ory SJ, López C, Mayol L, Méndez M, Ciria LM, Coll MT, García L, Nuñez E, Espiau M, Soler-Palacín P. *Pediatr Infect Dis J.* FI: 3,569 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Successful treatment of idiopathic recurrent pericarditis with interleukin-1 receptor antagonist (Anakinra). Camacho-Lovillo M, Méndez-Santos A. *Pediatr Cardiol.* FI: 1,197 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Apoptotic microtubules delimit an active caspase free area in the cellular cortex during the execution phase of apoptosis. Oropesa-Ávila M, Fernández-Vega A, de la Mata M, Maraver JG, Cordero MD, Cotán D, de Miguel M, Calero CP, Paz MV, Pavón AD, Sánchez MA, Zaderenko AP, Ybot-González P, Sánchez-Alcázar JA. *Cell Death Dis.* FI: 6,044 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Generalized edema as a form of presentation of juvenile dermatomyositis. Rodero Prieto R, Camacho Lovillo MS, Lirola Cruz MJ. *An Pediatr (Barc).* FI: 0,867 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Assessment of the MF59-adjuvanted pandemic influenza A/H1N1 vaccine. Systematic review of literature. Ruiz-Aragón J, Grande Tejada AM, Márquez-Peláez S, Molina Linde JM, Yang R. *An Pediatr (Barc).* FI: 0,867 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The Relationship Between the Site of Metastases and Outcome in Children With Stage IV Wilms Tumor: Data From 3 European Pediatric Cancer Institutions. Berger M, Fernández-Pineda I, Cabello R, Ramírez-Villar GL, Márquez-Vega C, Nustede R, Linderkamp C, Schmid I, Neth O, Graf N, Agustín JC, Schweinitz Dv, Lacher M, Hubertus J. *J Pediatr Hematol Oncol.* FI: 0,973 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Long-term outcome of vincristine-aspirin-ticlopidine (VAT) therapy for vascular tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon. Fernández-Pineda I, López-Gutiérrez JC, Chocarro G, Bernabeu-Wittel J, Ramirez-Villar GL. *Pediatr Blood Cancer.* FI: 2,353 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Chryseobacterium indologenes central nervous system infection in infancy: an emergent pathogen? Olbrich P, Rivero-Garvía M, Falcón-Neyra MD, Lepe JA, Cisneros JM, Marquez-Rivas J, Neth O. *Infection.* FI: 2,44 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical manifestations in female carriers of mucopolysaccharidosis type II: a spanish cross-sectional study. Guillén-Navarro E, Domingo-Jiménez MR, Alcalde-Martín C, Cancho-Candela R, Couce ML, Galán-Gómez E, Alonso-Luengo O. *Orphanet J Rare Dis.* FI: 4,315 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Identification of potential new protein vaccine candidates through pan-surfomic analysis of pneumococcal clinical isolates from adults. Olaya-Abril A, Jiménez-Munguía I, Gómez-Gascón L, Obando I, Rodríguez-Ortega MJ. PLoS One.
 FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Association of Human Beta-Defensin-2 Serum Levels and Sepsis in Preterm Neonates. Olbrich P, Pavón A, Rosso ML, Molinos A, de Felipe B, Sanchez B, Praena-Fernández JM, Jiménez F, Obando I, Neth O. Pediatr Crit Care Med.
 FI: 2,354 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO.

Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants: A meta-analysis. Ruiz-Aragón J, Peláez SM, Molina-Linde JM, Grande-Tejada AM. Vaccine.
 FI: 3,492 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Successful management of Churg-Strauss syndrome using omalizumab as adjuvant immunomodulatory therapy: First documented pediatric case. Iglesias E, Camacho Lovillo M, Delgado Pecellín I, Lirola Cruz MJ, Falcón Neyra MD, Salazar Quero JC, Bernabeu-Wittel J, González Valencia JP, Neth O. Pediatr Pulmonol.
 FI: 2,375 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Prevalencia de dolor en pacientes ingresados en un hospital de atención terciaria. Ruiz-Aragón J, Molina Linde JM, Márquez-Peláez S. Salud y Ciencia. Sociedad Iberoamericana de Información Científica.
 FI: 0,018 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES IMPLICADOS EN LA PATOGÉNESIS DE LA ESPINA BÍFIDA
 Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
 Importe: 178.400,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- IMPACTO DE LA LECTINA DE UNIÓN A MANOSA (MBL) Y B-DEFENSINA 2 EN LA SUCEPTIBILIDAD FRENTE A INFECCIONES EN NEONATOS PREMATUROS EXTREMOS.
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 110.296,34 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- RH 2012 OLBRICH PETER CM12/00236
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 43.200,00 €
 Duración del proyecto (meses): 23

- EVALUACIÓN DE LAS VACUNAS CONJUGADAS FRENTE AL NEUMOCOCO. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA
 Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
 Importe: 5.290,00 €
 Duración del proyecto (meses): 31
- CRIBADO NEONATAL PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LINFOPENIAS SEVERAS DE LAS CÉLULAS T Y B
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 55.115,50 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- MS 2008 YBOT GONZALEZ, PATRICIA CP08/00111
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 128.309,30 €
 Duración del proyecto (meses): 60
- EVALUACIÓN DE LAS VACUNAS CONJUGADAS FRENTE AL NEUMOCOCO. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 4.600 €
 Duración del proyecto (meses): 19
- RH 2012 OLBRICH PETER CM12/00236
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 110.296,34 €
 Duración del proyecto (meses): 41
- MS 2008 YBOT GONZALEZ, PATRICIA CP08/00111
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 43.200 €
 Duración del proyecto (meses): 23

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Jesús Gómez Mateos

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

Miembros del grupo

- **Almeida González, Carmen Victoria.** Lda. en Ciencias y Técnicas Estadísticas. Técnico.
- **Bernal Martínez, Samuel.** Ldo. en Farmacia. FEA.
- **Cifuentes Barrios, Celia Cristina.** Lda. en Farmacia. Técnico.
- **Corzo Delgado, Juan E.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Di Lello, Federico Alejandro.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Florez Alía, Carmen.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **García López, José Luis.** Doctor en Medicina. FEA.
- **García Rey, Silvia.** Lda. en Biología. Técnico.
- **León Jiménez, Eva María.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Lozano de León-Naranjo, Fernando.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Macías Sánchez, Juan.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Martín Mazuelos, Estrella.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Merchant Gutiérrez, Nicolás.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Mira Escarti, José Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Neukam, Karin.** Doctora en Farmacia. Posdoctoral Sara Borrell.
- **Pineda Vergara, Juan Antonio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Parra Sánchez, Manuel.** Ldo. en Biología.
- **Recio Sánchez, Eva María.** Lda. en Farmacia.
- **Vargas Romero, Julio.** Ldo. en Farmacia. FEA.

Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme



Resumen

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

- Investigación clínica y microbiológica de pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC).
- Investigación clínica y microbiológica de pacientes con infección por el VIH/sida.
- Investigación clínica y microbiológica de infección nosocomial por microorganismos multirresistentes.
- Investigación de nuevos métodos de estudio de sensibilidad "in vitro" a hongos y bacterias.
- Investigación 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. IP: JA Pineda. Entidad financiadora: Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad: Dirección General de Productos Sanitarios. Referencia: EC11-286. Importe 123.522€. Duración 2012.

- 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 *Candida 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

Increasing incidence of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients in Spain. Merchante N, Merino E, López-Aldeguer J, Jover F, Delgado-Fernández M, Galindo MJ, Ortega E, Rivero A, Mínguez C, Romero-Palacios A, Padilla S, Márquez-Solero M, Amador C, Ríos-Villegas MJ, Téllez F, Portilla J, Pineda JA. Clin Infect Dis. FI: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Short Communication: Atazanavir-Based Therapy Is Associated with Higher Hepatitis C Viral Load in HIV Type 1-Infected Subjects with Untreated Hepatitis C. Rivero-Juarez A, Mira JA, Santos-Gil I, López-Cortés LF, Girón-González JA, Márquez M, Merino D, Tellez F, Caruz A, Pineda JA, Rivero On Behalf Of The Grupo Andaluz Para El Estudio de Las Hepatitis Víricas Hepavir de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas Saei A. AIDS Res Hum Retroviruses. FI: 2,705 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Baseline risk factors for relapse in HIV/HCV co-infected patients treated with PEG-IFN/RBV. Rivero-Juarez A, Mira JA, Camacho A, Neukam K, Perez-Camacho I, Caruz A, Macias J, Torre-Cisneros J, Pineda JA, Rivero A. Infection. FI: 2,44 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Association of BST-2 gene variants with HIV disease progression underscores the role of BST-2 in HIV type 1 infection. Laplana M, Caruz A, Pineda JA, Puig T, Fibla J. J Infect Dis. FI: 5,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Long-term continuous positive airway pressure compliance in females with obstructive sleep apnoea. Campos-Rodríguez F, Martínez-García MA, Reyes-Núñez N, Caballero-Martínez I, Almeida-González CV, Catalán-Serra P, Peña-Griñán N. Eur Respir J. FI: 6,355 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Benefits From Sustained Virologic Response to Pegylated Interferon Plus Ribavirin in HIV/Hepatitis C Virus-Coinfected Patients with Compensated Cirrhosis. Mira JA, Rivero-Juárez A, López-Cortés LF, Girón-González JA, Téllez F, Santos-Gil Ide L, Macías J, Merino D, Márquez M, Ríos-Villegas MJ, Gea I, Merchante N, Rivero A, Torres-Cornejo A, Pineda JA, Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Clin Infect Dis. FI: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Sustained virological response to pegylated interferon plus ribavirin leads to normalization of liver stiffness in hepatitis C virus-infected patients. Macías J, Rivero A, Cifuentes C, Camacho A, Neukam K, Rivero-Juárez A, Mira JA, Torre-Cisneros J, Gómez-Mateos J, Pineda JA. Enferm Infecc Microbiol Clin. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Interobserver concordance in controlled attenuation parameter measurement, a novel tool for the assessment of hepatic steatosis on the basis of transient elastography. Recio E, Cifuentes C, Macías J, Mira JA, Parra-Sánchez M, Rivero-Juárez A, Almeida C, Pineda JA, Neukam K. Eur J Gastroenterol Hepatol. FI: 1,915 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Critical points in ethylcellulose matrices: influence of the polymer, drug and filler properties. Cifuentes C, Aguilar-de-Leyva A, Rajabi-Siahboomi AR, Caraballo I. Acta Pharm. FI: 1,162 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

HPV testing by cobasHPV test in a population from Catalonia. Lloveras B, Gomez S, Alameda F, Bello-sillo B, Mojal S, Muset M, Parra M, Palomares JC, Serrano S. PLoS One. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Pegylated interferon plus ribavirin is suboptimal in IL28B CC carriers without rapid response. Neukam K, Barreiro P, Rivero-Juárez A, Caruz A, Mira JA, Camacho A, Macías J, Rivero A, Soriano V, Pineda JA. J Infect. FI: 4,073 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Chronic hepatitis E in HIV patients: rapid progression to cirrhosis and response to oral ribavirin. Neukam K, Barreiro P, Macías J, Avellón A, Cifuentes C, Martín-Carbonero L, Echevarría JM, Vargas J, Soriano V, Pineda JA. Clin Infect Dis. FI: 9,374. Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Resistance to the most recent protease and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors across HIV-1 non-B subtypes. Anta L, Blanco JL, Llibre JM, García F, Pérez-Elías MJ, Aguilera A, Pérez-Romero P, Caballero E, Vidal C, Cañizares A, Gutiérrez F, Dalmau D, Iribarren JA, Soriano V, de Mendoza C, Drug Resistance Platform of the Spanish AIDS Research Network. J Antimicrob Chemother. FI: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Effects of the genetic pattern defined by low-density lipoprotein receptor and IL28B genotypes on the outcome of hepatitis C virus infection. Di Lello FA, Caruz A, Rallon NI, Rivero-Juarez A, Neukam K, Barreiro P, Camacho A, García-Rey S, Rivero A, Soriano V, Cifuentes C, Macías J, Pineda JA. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. FI: 3,024 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Liver stiffness measurement versus liver biopsy to predict survival and decompensations of cirrhosis among HIV/HCV-coinfected patients. Macías J, Camacho A, Von Wichmann MA, López-Cortés LF, Ortega E, Tural C, Ríos M, Merino D, Téllez F, Márquez M, Mancebo M, Pineda JA. AIDS. FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Antiviral regimen complexity index as an independent predictor of sustained virologic response in patients with chronic hepatitis C. Galán RJ, Cidoncha EC, Martín MF, Rodríguez CC, Almeida CV, Verdugo RM. J Manag Care Pharm. FI: 2,414 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Variations at multiple genes improve interleukin 28b genotype predictive capacity for response to therapy against hepatitis c genotype 1 or 4 infection. Neukam K, Caruz A, Rivero-Juárez A, Barreiro P, Merino D, Real LM, Herrero R, Camacho A, Soriano V, Di Lello FA, Macías J, Rivero A, Pineda JA. AIDS. FI: 6,407 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Hepatitis C virus genotype 4 in Southern and Central Spain does not originate from recent foreign migration waves. Di Lello FA, Neukam K, Parra-Sanchez M, Plaza Z, Soriano V, Cifuentes C, Mira JA, Poveda E, Pineda JA. J Med Virol. FI: 2,373 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Incidence of liver damage of uncertain origin in HIV patients not co-infected with HCV/HBV. Rivero-Juárez A, Camacho A, Merchante N, Pérez-Camacho I, Macías J, Ortiz-García C, Cifuentes C, Torre-Cisneros J, Peña J, Pineda JA, Rivero A, Grupo para el estudio de las hepatitis víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). PLoS One. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Risk of Liver Decompensations Among Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus-Co-infected Individuals with Advanced Fibrosis: Implications for the Timing of Therapy. Macías J, Márquez M, Téllez F, Merino D, Jiménez-Aguilar P, López-Cortés LF, Ortega E, von Wichmann MA, Rivero A, Mancebo M, Santos J, Pérez-Pérez M, Lozano IS, Palacios AR, Torres-Cornejo A, Pineda JA. Clin Infect Dis. FI: 9,374 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Correction: HPVTesting by cobasHPV Test in a Population from Catalonia. Lloveras B, Gomez S, Alameda F, Bellosillo B, Mojal S, Muset M, Parra M, Palomares JC, Serrano S. PLoS One. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Reappraisal of the outcome of healthcare-associated and community-acquired bacteremia: a prospective cohort study. Retamar P, López-Prieto MD, Nátera C, de Cueto M, Nuño E, Herrero M, Fernández-Sánchez F, Muñoz A, Téllez F, Becerril B, García-Tapia A, Carazo I, Moya R, Corzo JE, León L, Muñoz L, Rodríguez-Bañó J, Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas/Sociedad Andaluza de Microbiología y Parasitología Clínica and Red Española de Investigación en Enfermedades Infecciosas (SAEI/SAMPAC/REIPI) Bacteremia Group. BMC Infect Dis. FI: 3,025 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- D FIPSE MIRA ESCARTI HUV
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 98.898 €
Duración del proyecto (meses): 48
- 2010 FIPSE MACÍAS SÁNCHEZ HUWV 36-0799/09
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 7.404 €
Duración del proyecto (meses): 46
- 2010 FIPSE PINEDA VERGARA HUWV 36-1004/09 P
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 40.975 €
Duración del proyecto (meses): 59
- CS 2010 ISOLDE NEUKAM, KARIN PI-0247-2010
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 45.692,39 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CS 2012 GÓMEZ MATEOS, JESÚS MARÍA PI-0481-2012 INCIDENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA SIGNIFICATIVA Y RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 45.277,2 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CS 2012 MIRA ESCARTI, JOSÉ ANTONIO PI-0492-2012 SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA TERAPIA TRIPLE INCLUYENDO ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE A LA HEPATITIS C CRÓNICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC PORTADORES DE GENOTIPO 1 EN CONDICIONES DE USO REAL
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 43.271,63 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CS 2013 CS 2013 MACIAS SANCHEZ JUAN, PI-335-2013 G-ME IMPACTO DE LA EVOLUCIÓN DE LAS VARIANTES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C SOBRE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 59.542,19 €
Duración del proyecto (meses): 12

- CS 2013 REAL NAVARRETE LUIS MIGUEL PI-0118-2013 G-ME Identificación de factores genéticos asociados con esteatosis hepática no alcohólica en pacientes infectados por el VIH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 59.965,17 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DEL ANTICUERPO ANTIMICELIO DE CANDIDAALBICANS PARA REALIZAR EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA CANDIDIASIS INVASORA EN EL PACIENTE CRÍTICO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 40.535 €
Duración del proyecto (meses): 41
- EVOLUCIÓN NATURAL DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) Y EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 48.176,07 €
Duración del proyecto (meses): 35
- EVOLUCIÓN DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 44.286 €
Duración del proyecto (meses): 35
- FIS 2010 PINEDA VERGARA, JUAN ANOTNIO PI10/01664
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 32.428 €
Duración del proyecto (meses): 35
- I FELLOWSHIP GILEAD PINEDA IDENTIFICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 40.300 €
Duración del proyecto (meses): 17
- I ENSAYO CLÍNICO PILOTO, FASE II PARA EVALUAR LA ACTIVIDAD ANTIVÍRICA DE LA COMBINACIÓN DE INTERFERONPEGILADO MÁS RIBAVIRINA MÁS NITAZOXANIDA EN INDIVIDUOS CON HEPATITIS CRÓNICA DEBIDA A GENOTIPO 4 DEL VHC Y COINFECTADOS POR VIH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 90.000 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ICI 2011 DR MACIAS SEGURIDAD HEPATICA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ACTAUL EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC O VIH/VHB EN CONDICIONES DE USO REAL COHORTE PROSPECTIVA HEPAVIR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 68.647,6 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ICI 2011 DR PINEDA PREVALENCI Y FACTORES ASOCIADOS A ESTEATOSIS HEPATICA EN PACIENTES INFECTDOA POR VIH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 123.522 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PTA 2012 MINECO PTAT 12/6867/I PEREZ NAVARRO ELIZABETH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 36.000 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RED 2012 PINEDA VERGARA, JUAN ANTONIO rd12/0017/00012
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 69.000 €
Duración del proyecto (meses): 23
- SAS 111239 2010 MERCHANT Historia natural de la cirrosis hepática diagnosticada por elastometría hepática transitoria en pacientes coinfectados por VIH/VHC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 45.924,79 €
Duración del proyecto (meses): 19

Patentes

POLIMORFOS GENÉTICOS COMBINADOS DE LDLR E IL28B PARA LA PREDICCIÓN

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE JAÉN

Fecha Solicitud: 01/03/2013

Número de Registro: FISEVI-13004

MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA PREDECIR O PRONOSTICAR

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE JAÉN

Fecha Solicitud: 01/03/2013

Número de Registro: FISEVI-13005

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Antonio Pavón Delgado

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

Miembros del grupo

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

Grupos de estudios neonatales



Resumen

- Organización de las IX Jornadas Internacionales para Médicos Neonatólogos, Sevilla.
- Organización de las VIII Jornadas Nacionales de Neonatología para Enfermería, Sevilla.
- Cursos de Formación continuada, acreditados por la Agencia de Calidad de Andalucía.

Publicaciones

Neonatal hyperthyroidism in the offspring of mothers with Graves' disease treated with radioiodine. García García E, Porras Cantarero JA, Fernández López P, Domínguez Gutiérrez de Ceballos R, Domínguez Pascual I. *Endocrinol Nutr.*
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Association of Human Beta-Defensin-2 Serum Levels and Sepsis in Preterm Neonates. Olbrich P, Pavón A, Rosso ML, Molinos A, de Felipe B, Sanchez B, Praena-Fernández JM, Jiménez F, Obando I, Neth O. *Pediatr Crit Care Med.*
 FI: 2,354 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Immunolocalization of substance P and NK-1 receptor in Hofbauer cells in human normal placenta. Muñoz M, Carranza A, Pavón A, Anderson G, Coveñas R. *Microsc Res Tech.*
 FI: 1,593 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

María Victoria Gil Navarro

Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Acosta García, Héctor.** Farmacéutico. FEA
- **Álamo Manosalvas, M^a del Carmen.** Farmacéutico. FEA.
- **Alfaro Lara, Eva Rocío.** Farmacéutico. FEA.
- **Álvarez del Vayo, Concepción.** Farmacéutico. FEA.
- **Bautista Paloma, Javier.** Farmacéutico. Jefe de Servicio.
- **Cotrina Luque, Jesús.** Farmacéutico. FEA.
- **Desongles Corrales, Trinidad.** Farmacéutico. FEA.
- **Espejo Gutiérrez de Tena, Esther.** Farmacéutico. FEA.
- **Espinosa Bosch, María.** Farmacéutico. FEA.
- **Flores Moreno, Sandra.** Farmacéutico. FEA.
- **Marín Gil, Roberto.** Farmacéutico. FEA.
- **Galván Banqueri, Mercedes.** Farmacéutico. FEA.
- **Guerrero Aznar, M^a Dolores.** Farmacéutico. FEA.
- **Perez Moreno, M^a Antonia.** Farmacéutico. FEA.
- **Santos Ramos, Bernardo.** Farmacéutico. Jefe de Sección.
- **Santos Rubio, M^a Dolores.** Farmacéutico. FEA.
- **Villalba Moreno, Ángela.** Farmacéutico. FEA.

Inmunología e infecciosos



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 1ª línea en los pacientes de Cáncer Colorrectal Metastásico del Sistema Sanitario Público de Andalucía; se ha obtenido financiación del Ministerio de Sanidad, dentro de la convocatoria de Investigación Clínica Independiente, para la realización del estudio EUPPNOEA que analizará el perfil de utilización y los criterios de uso de un fármaco novedoso como Pemetrexed en pacientes de Cáncer de Pulmón no Microcítico, que también se realizará en el ámbito de nuestra comunidad.

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

nuestro hospital que lidera esta línea a nivel nacional. Respecto a la línea de farmacocinética de antimicrobianos, sigue en fase de reclutamiento el ensayo PIPER-TAZO que estudia la Eficacia y seguridad de Piperacilina/Tazobactam en 2 pautas de perfusión en pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa*. Se trata de un ensayo clínico prospectivo, doble-ciego, multicéntrico con finalización prevista en este año.

Publicaciones

Off-label approval of drug use in a tertiary hospital. Pérez-Moreno MA, Villalba-Moreno AM, Santos-Ramos B, Marín-Gil R, Varela-Aguilar JM, Torelló-Iserte J, Núñez-Vázquez R, Jiménez-Jiménez J, Bautista-Paloma FJ. *Rev Calid Asist*.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil NO

Two-round Delphi technique for the consensual design of a paediatric pharmaceutical care model. Fernández-Llamazares CM, Hernández-Gago Y, Pozas M, Cabañas MJ, Feal B, Villaronga M, Alvarez-Del-Vayo C, Valverde E. *Pharmacol Res*.

FI: 4,346 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Suitability of pharmacological treatment in patients with multiple chronic conditions. Galván-Banqueri M, Santos-Ramos B, Vega-Coca MD, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C. *Aten Primaria*.

FI: 0,957 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evaluation of the appropriateness of pharmacotherapy in patients with high comorbidity. Galván-Banqueri M, González-Méndez AI, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. *Aten Primaria*.

FI: 0,957 Primer Cuartil: NO. Primer Decil: NO

Reliability of a questionnaire for pharmacological treatment appropriateness in patients with multiple chronic conditions. Galván-Banqueri M, de la Higuera-Vila L, Vega-Coca MD, Nieto Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. *Eur J Intern Med*.

FI: 2,049 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Biological treatments for moderate-to-severe psoriasis: indirect comparison. Galván-Banqueri M, Marín Gil R, Santos Ramos B, Bautista Paloma FJ. *J Clin Pharm Ther*.

FI: 2,104 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Comment to the article: «Program of pharmacy care in patients with chronic diseases». Santos-Ramos B, Galván-Banqueri M, Ollero-Baturone M. *Farm Hosp*.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Medication reconciliation on hospital admission in patients with multiple chronic diseases using a standardised methodology. Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B, González-Méndez AI, Galván-Banqueri M, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, Ollero-Baturone M, Pérez-Guerrero C. *Rev Esp Geriatr Gerontol*.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Use of monoclonal antibodies for metastatic colorectal cancer in the andalusian public health system. Santos-Ramos B, Fernández-Fernández R, Marín-Gil R, Espinosa-Bosch M, Peiró-Moreno S, Pérez-Guerrero C, Bautista-Paloma J. *Int J Clin Pharm*.

FI: 0,859 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Profile of prescribing errors detected by clinical pharmacists in paediatric hospitals in Spain. Fernández-Llamazares CM, Pozas M, Feal B, Cabañas MJ, Villaronga M, Hernández-Gago Y, Ruiz de Villegas M, Álvarez-del-Vayo C. *Int J Clin Pharm*.

FI: 0,859 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cost-effectiveness analysis comparing two approaches for empirical antifungal therapy in hematological patients with persistent febrile neutropenia. Martín-Peña A, Gil-Navarro MV, Aguilár-Guisado M, Espigado I, de Pipaón MR, Falantes J, Pachón J, Cisneros JM. *Antimicrob Agents Chemother*.

FI: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Efficacy of the prothrombin complex concentrate prothromplex in patients requiring urgent reversal of vitamin K antagonists or presenting with uncontrolled bleeding: a retrospective, single center study. Leal-Noval SR, López-Irizaro R, Bautista-Paloma J, Casado M, Arellano-Orden V, Leal-Romero M, Fernández-Hinojosa E, Puppo-Moreno A, Muñoz M. *Blood Coagul Fibrinolysis*.

FI: 1,248 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical Efficacy and Safety of the Combination of Colistin plus Vancomycin for the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Gutiérrez-Pizarra A, Espejo-Gutiérrez de Tena E, Artero-González ML, Corcia-Palomo Y, Bautista-Paloma J. *Chemotherapy*.

FI: 2,066 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Metodología de conciliación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Galván-Banqueri M, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. *Atención Primaria*.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Utilización de aprepitant como antiemético en oncohematología pediátrica y protocolo de antiemesis para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia en pediatría. Arce Abaitua B, Martín Prado S, Hernández Marques C, Galván Banqueri M. *Boletín de noticias pediátricas. Grupo Español de Farmacia Pediátrica*.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Eficacia de meropenem en perfusión continua /extendida. Jesús Cotrina Luque, María Victoria Gil Navarro, Héctor Acosta García, Jose Miguel Cisneros Herrero, Jose Antonio Lepe, Javier Bautista Paloma. Atención farmacéutica.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Eficacia y seguridad de antimicrobianos administrados por vía inhalatoria. Eva Rocío Alfaro Lara, María Victoria Gil Navarro, Jose Antonio Rodríguez Portal. Atención farmacéutica.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Lista modelo de medicamentos de alto riesgo. Jesús Cotrina Luque, María Dolores Guerrero Aznar, Concepción Álvarez del Vayo Benito, Eusebio Jiménez Mesa, Katty Pamela Guzmán Laura, Laureano Fernández Fernández. Anales de Pediatría.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Validación en pediatría de un método para notificación y seguimiento de errores de medicación. María Dolores Guerrero Aznar, Eusebio Jiménez Mesa, Jesús Cotrina Luque, Ángela Villalba Moreno, Rosario Cumplido Corbacho, Laureano Fernández Fernández. Anales de Pediatría.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Assessment of new drugs in a tertiary hospital using a standardized tool. Javier González Bueno, Esther Chamorro de Vega, Eva Rocío Alfaro Lara, Mercedes Galván Banquerí, Bernardo Santos Ramos. Farmacia Hospitalaria.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

El visado en un hospital de tercer nivel. Soledad Martínez Jiménez, Amparo Lluch Colomer, Trinidad Desongles Corrales, D. Bernal González, María Dolores Santos Rubio, Eva Rocío Alfaro Lara, Mercedes Galván Banquerí. Farmacia Hospitalaria.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

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

Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Importe: 80.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 24

- ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE PEMETREXED EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO METASTÁSICO EN HOSPITALES DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO DE ANDALUCÍA

Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Importe: 44.625 €

Duración del proyecto (meses): 23

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Carlos Ortiz Leyba

Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Aldabo Pallas, Teresa.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Díaz Martín, Ana.** Lda. en Medicina y Cirugía.
- **Escosca Ortega, Ana.** Lda. en Medicina y Cirugía.
- **Garnacho Montero, José.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Hernández Caballero, Clara.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Jiménez Jiménez, Francisco Javier.** Doctor en Medicina y Cirugía.
- **Maira González, Isabel.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Márquez Vacaro, Juan Antonio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Montero Romero, Emilio.** Ldo. en Medicina. FEA.

Estudio de aspectos sépticos y metabólicos de los pacientes



Resumen

Continua participando aportando pacientes en el estudio sobre "Farmacocinética y actividad antiviral de Osetamivir en pacientes con Neumonía por Influenza A (H1n1). Asociación con la gravedad de la Neumonía, Obesidad e Insuficiencia Renal.". Gr09/0042.. Instituto de Salud Carlos III. 09/2010-09/2013. Así como en el estudio "Estudio de la Patogenicidad y Virulencia de Cepas Clínicas Productoras de Colonización o de Infección de Acinetobacter Baumanni". Ps09/01427. Fondo de Investigación Sanitaria (Fis), Ministerio de Ciencia e Innovación. 01/2010.

El grupo ha participado a través de varios de sus miembros de una manera activa y como primeros autores en la publicación de las Guías de Práctica Clínica de Nutrición del Paciente Crítico, acreditadas por la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

Los Dres. Ortiz Leyba y Garnacho Montero han actuado como revisores en las revistas: CID, CriticalCare Medicine; y forman parte respectivamente en el Comité de las Revistas Nutrición Hospitalaria y Clinical Microbiology and Infection.

El grupo organiza el curso Sepsis e Inflamación dentro del programa de Máster Universitario en Investigación Biomédica (R.D.1393/07).

Publicaciones

Off-label approval of drug use in a tertiary hospital. Pérez-Moreno MA, Villalba-Moreno AM, Santos-Ramos B, Marín-Gil R, Varela-Aguilar JM, Torelló-Iserte J, Núñez-Vázquez R, Jiménez-Jiménez J, Bautista-Paloma FJ. *Rev Calid Asist.*

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact on hospital mortality of catheter removal and adequate antifungal therapy in *Candida* spp. bloodstream infections. Garnacho-Montero J, Díaz-Martín A, García-Cabrera E, Ruiz Pérez de Pipaón M, Hernández-Caballero C, Lepe-Jiménez JA. *J Antimicrob Chemother.*

FI: 5,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Evolution over a 15-year period of clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with community-acquired bacteremia. Vallés J, Palomar M, Álvarez-Lerma F, Rello J, Blanco A, Garnacho-Montero J, Martín-Loeches I, GTEI/SEMICYUC Working Group on Bacteremia. *Crit Care Med.*

FI: 6,124 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Macrolide-based regimens in absence of bacterial co-infection in critically ill H1N1 patients with primary viral pneumonia. Martín-Loeches I, Bermejo-Martin JF, Vallés J, Granada R, Vidaur L, Vergara-Serrano JC, Martín M, Figueira JC, Sirvent JM, Blanquer J, Suarez D, Artigas A, Torres A, Díaz E, Rodríguez A, SEMICYUC/REIPI/CIBERES H1N1 Working Group. *Intensive Care Med.*

FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Potentially resistant microorganisms in intubated patients with hospital-acquired pneumonia: the interaction of ecology, shock and risk factors. Martín-Loeches I, Deja M, Koulenti D, Dimopoulos G, Marsh B, Torres A, Niederman MS, Rello J, EU-VAP Study Investigators. *Intensive Care Med.*

FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Epidemiology and long-term outcome of sepsis in elderly patients. Carbajal-Guerrero J, Cayuela-Domínguez A, Fernández-García E, Aldabó-Pallás T, Márquez-Vácaro JA, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J. *Med Intensiva.*

FI: 1,323 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Epidemiology, clinical features, and prognosis of elderly adults with severe forms of influenza A (H1N1). Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Márquez JA, Zaragoza R, Granada R, Ruiz-Santana S, Rello J, Rodríguez A, Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units Working Group. *J Am Geriatr Soc.*

FI: 3,978 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Effects of medetomidine and medetomidine-butorphanol on transcranial color-coded duplex ultrasonography in healthy dogs. Duque FJ, Domínguez-Roldán JM, Martínez-Taboada F, Macías-García B, Rodríguez-Medina P, Barrera-Chacon R. *Res Vet Sci.*

FI: 1,774 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

S100B Protein May Detect Brain Death Development after Severe Traumatic Brain Injury. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, Pacheco-Sánchez M, León-Justel A, Domínguez-Roldán JM, Vilches-Arenas A. *J Neurotrauma.*

FI: 4,295 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

EPICO PROJECT. Development of educational recommendations using the DELPHI technique on invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill adult patients. Epico Project Group. *Rev Esp Quimioter.*

FI: 0,836 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Epidemiology, diagnosis and treatment of fungal respiratory infections in the critically ill patient. Garnacho-Montero J, Olaechea P, Alvarez-Lerma F, Alvarez-Rocha L, Blanquer J, Galván B, Rodríguez A, Zaragoza R, Aguado JM, Mensa J, Solé A, Barberán J. *Rev Esp Quimioter.*

FI: 0,836 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Compressive bandaging in vegetative state patients. Rivero-Garvia M, Mayorga-Buiza MJ, Rodríguez-Boto G, Aldabó-Pallas T, Márquez Rivas J. *Med Intensiva.*

FI: 1,323 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escosca-Ortega A, Corcia-Palomo Y, Fernández-Delgado E, Herrera-Melero I, Ortiz-Leyba C, Márquez-Vácaro JA. *Intensive Care Med.*

FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Epidemiology, Species Distribution, Antifungal Susceptibility, and Outcome of Candidemia across five sites in Italy and Spain. Bassetti M, Merelli M, Righi E, Díaz-Martín A, Rosello EM, Luzzati R, Parra A, Trecarichi EM, Sanguinetti M, Posteraro B, Garnacho-Montero J, Sartor A, Rello J, Tumbarello M. *J Clin Microbiol.*

FI: 4,068 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Need for a biomarker to de-escalate antimicrobial empirical therapy. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escosca-Ortega A. *Intensive Care Med.*

FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Clinical Efficacy and Safety of the Combination of Colistin plus Vancomycin for the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Gutiérrez-Pizarra A, Espejo-Gutiérrez de Tena E, Artero-González ML, Corcia-Palomo Y,

FI: 5,258 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Bautista-Paloma J. Chemotherapy.
Fl: 2,066 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

EPICO PROJECT. Development of educational recommendations using the DELPHI technique on invasive candidiasis in non- neutropenic critically ill adult patients. Zaragoza R, Llinares P, Maseda E, Ferrer R, Rodríguez A; Epico Project Group. Rev Iberoam Micol.
Fl: 1,312 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

EPICO PROJECT. Development of educational recommendations using the DELPHI technique on invasive candidiasis in non- neutropenic critically ill adult patients. Zaragoza R, Llinares P, Maseda E, Ferrer R, Rodríguez A; Epico Project Group. Rev Esp Anestesiol Reanim.
Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- IMPACTO SOBRE LA MORTALIDAD, RESPUESTA INFLAMATORIA Y APOPTOSIS DEL EMPLEO DE AZITROMICINA EN DOS MODELOS MURINOS DE INFECCIÓN GRAVE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 62.315,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Patentes

DETERMINACIÓN RÁPIDA DE SUSCEPTIBILIDAD A COMPUESTOS ANTIMICROBIANOS

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD Y BIOMEDAL S.L.
Fecha de Solicitud: 20/06/2013
Número de Solicitud: P201330933

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Manuel Conde Herrera

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

Miembros del grupo

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

Epidemiología y salud pública

Publicaciones

Risk factors and effectiveness of preventive measures against influenza in the community. Castilla J, Godoy P, Domínguez Á, Martín V, Delgado-Rodríguez M, Martínez-Baz I, Baricot M, Soldevila N, Mayoral JM, Astray J, Quintana JM, Cantón R, Castro A, González-Candelas F, Alonso J, Saez M, Tamames S, Pumarola T, CIBERESP Cases and Controls in Influenza Working Group. Influenza Other Respi Viruses. FI: 1,471 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Insulin resistance predicts sustained virological response to treatment of chronic hepatitis C independently of the IL28b rs12979860 polymorphism. Del Campo JA, Ampuero J, Rojas L, Conde M, Rojas A, Maraver M, Millán R, García-Valdecasas M, García-Lozano JR, González-Escribano MF, Romero-Gómez M. Aliment Pharmacol Ther. FI: 4,548 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Introduction of the electronic prescription in a primary care district: impact on pharmaceutical expenditure and the factors determining its use. Calzón S, Mercader JJ, Montero JC, Sánchez-Cantalejo C, Valencia R. Aten Primaria. FI: 0,957 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical features of influenza disease in admitted children during the first postpandemic season and risk factors for hospitalization: a multicentre Spanish experience. Launes C, García-García JJ, Martínez-Planas A, Moraga F, Soldevila N, Astigarraga I, Arístegui J, Korta J, Quintana JM, Torner N, Domínguez A, CIBERESP Cases and Controls in Pandemic Influenza Working Group. Clin Microbiol Infect. FI: 4,578 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Social factors related to the clinical severity of influenza cases in Spain during the A (H1N1) 2009 virus pandemic. Mayoral JM, Alonso J, Garín O, Herrador Z, Astray J, Baricot M, Castilla J, Cantón R, Castro A, Delgado-Rodríguez M, Ferri A, Godoy P, González-Candelas F, Martín V, Pumarola T, Quintana JM, Soldevila N, Tamames S, Domínguez A, CIBERESP Cases and Controls in Pandemic Influenza Working Group, Spain. BMC Public Health. FI: 2,076 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Handbook for the preparation of evidence-based documents. Tools derived from scientific knowledge. Carrión-Camacho MR, Martínez-Brocca MA, Paneque-Sánchez-Toscano I, Valencia-Martín R, Palomino-García A, Muñoz-Durán C, Tamayo-López MJ, González-Eiris-Delgado C, Otero-Candelera R, Ortega-Ruiz F, Sobrino-Márquez JM, Jiménez-García-Bóveda R, Fernández-Quero M, Campos-Pareja AM. Rev Calid Asist. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Joaquín Quiralte Enríquez

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

Miembros del grupo

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

Enfermedades alérgicas



Resumen

Línea 1.

Alergia al polen del olivo: genómica, caracterización de alérgenos y aplicación clínica. Responsable: Dr. Joaquín Quiralte.

Línea 2.

Reacciones a Aines: genómica y síndromes asociados. Responsable: Dr. Joaquín Quiralte.

Línea 3.

La alergia a alimentos en la esofagitis eosinofílica: diseñando un tratamiento eficaz a través del estudio de biomarcadores de actividad clínica, inflamatorios y genéticos. Responsable: Lda. Robledo Ávila Castellano.

Línea 4.

Angioedema hereditario: Estudio Genético. Analizar las diferentes mutaciones del SERPING1 en un grupo amplio de familias con angioedema hereditario tipo 1 y 2, así como, establecer las diferentes variantes genéticas que subyacen en el angioedema hereditario tipo 3 (especialmente las no dependientes del Factor XII). Responsable: Dra. Teresa González-Quevedo Tejerina.

Línea 5.

Rinitis alérgica: epidemiología, farmacoeconomía e interrelación con asma bronquial. Responsable: Dra. Ana Navarro Pulido.

Publicaciones

DRESS syndrome induced by acenocoumarol with tolerance to warfarin and dabigatran: a case report. Piñero-Saavedra M, Castaño MP, Camarero MO, Milla SL. Blood Coagul Fibrinolysis.

FI: 1,248 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Association of thromboxane A1 synthase (TBXAS1) gene polymorphism with acute urticaria induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Vidal C, Porras-Hurtado L, Cruz R, Quiralte J, Cardona V, Colás C, Castillo LF, Marcos C, Soto T, López-Abad R, Hernández D, Audicana MT, Armisén M, Rodríguez V, Perez-Carral C, Moreno E, Cabañes R, Corominas M, Parra A, Lobera T, Quiñones D, Ojeda P, Luna I, Torres M, Carracedo A. J Allergy Clin Immunol.

FI: 12,047 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Differential gene-expression analysis defines a molecular pattern related to olive pollen allergy. Aguerri M, Calzada D, Montaner D, Mata M, Florido F, Quiralte J, Dopazo J, Lahoz C, Cardaba B. J Biol Regul Homeost Agents.

FI: 2,825 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Celiac disease with negative antibodies and human leukocyte antigen. Gutiérrez Domingo I, Pizarro Moreno A, Araujo Míguez A, Moreno García I. Rev Clin Esp.

FI: 0,762 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Is faster safer? Cluster versus short conventional subcutaneous allergen immunotherapy. Quiralte J, Justicia JL, Cardona V, Dávila I, Moreno E, Ruiz B, García MA. Immunotherapy.

FI: 2,393 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Lista modelo de medicamentos de alto riesgo. Jesús Cotrina Luque, Maria Dolores Guerrero Aznar, Concepción Álvarez del Vayo Benito, Eusebio Jiménez Mesa, Katty Pamela Guzmán Laura, Laureano Fernández Fernández. Anales de Pediatría.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Validación en pediatría de un método para notificación y seguimiento de errores de medicación. María Dolores Guerrero Aznar, Eusebio Jiménez Mesa, Jesús Cotrina Luque, Ángela Villalba Moreno, Rosario Cumplido Corbacho, Laureano Fernández Fernández. Anales de Pediatría.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Programas y grupos de investigación

2. PROGRAMA DE NEUROCIENCIAS

IBiS



Investigador responsable

Alberto Machado de la Quintana

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

Co-investigador responsable

José Luis Venero Recio

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

Miembros del grupo

- **Ayala Gómez, Antonio.** Doctor en Farmacia. Catedrático.
- **Espinosa Oliva, Ana María.** Lda. en Biología. Profesor Ayudante.
- **García Quintanilla, Alberto.** Doctor en Biología. Postdoctoral.
- **Herrera Carmona, Antonio José.** Doctor en Biología. Profesor Titular.
- **Martínez de Pablos, Rocío.** Dra. en Farmacia. Profesora Ayudante Doctor.
- **Muñoz Pinto, Mario Faustino.** Ldo. en Farmacia. Becario predoctoral.
- **Santiago Pavón, Martiniano.** Doctor en Biología. Catedrático.
- **Oliva Martín, María José.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.

Envejecimiento neuronal



Resumen

La actividad investigadora del grupo se ha desarrollado en las distintas líneas que se vienen desarrollando: 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. Por último, una línea está orientada a contribuir al control del envejecimiento mediante el estudio de las nuevas funciones de la proteína Factor de elongación-2 (FE-2), habida cuenta de su relación con la respuesta al estrés y la supervivencia celular. Uno de los modelos experimentales son las células madre de tejido adiposo, en las que se estudia su capacidad de regeneración en función de la edad del donante y los niveles del FE-2.

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

Publicaciones

Caspases playing in the field of neuroinflammation: old and new players. Venero JL, Burguillos MA, Joseph B. Dev Neurosci. FI: 3,413 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Molecular control of the amount, subcellular location, and activity state of translation elongation factor 2 in neurons experiencing stress. Argüelles S, Camandola S, Hutchison ER, Cutler RG, Ayala A, Mattson MP. Free Radic Biol Med. FI: 5,271 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Magnetic resonance imaging reveals therapeutic effects of interferon-beta on cytokine-induced reactivation of rat model of multiple sclerosis. Serres S, Bristow C, de Pablos RM, Merkler D, Soto MS, Sibson NR, Anthony DC. J Cereb Blood Flow Metab. FI: 5,4 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES QUE REGULAN LA INFLAMACIÓN CEREBRAL Y LA LONGEVIDAD. DISEÑO DE ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS ENCAMINADAS A MINIMIZAR EL DAÑO NEURONAL ASOCIADO A LA INFLAMACIÓN CEREBRAL
 Financiador: Consejería de Economía, Innovación y Ciencia
 Importe: 294.652,00 €
 Duración del proyecto (meses): 48
- PAPEL DE LA CASPASA-8 EN EL PROCESO DE INFLAMACIÓN CEREBRAL ASOCIADO A LA NEURODEGENERACIÓN
 Financiador: Ministerio de Economía y Competitividad
 Importe: 133.100,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- SIGNIFICADO BIOLÓGICO DE LA INTEGRACIÓN DE LOS DISTINTOS MECANISMOS DE REGULACIÓN DEL FACTOR DE ELONGACIÓN-2 EN CONDICIONES DE ESTRÉS CELULAR Y ENVEJECIMIENTO
 Financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación
 Duración del proyecto (meses): 36

Libros/Capítulos libros

J.L. Venero and B. Joseph. A brief overview of multitalented microglia MICROGLIA: METHODS AND PROTOCOLS Humana Press New York EE.UU 2013 350 ISBN: 978-1-62703-519-4

Espinosa-Oliva AM, de Pablos RM, Herrera AJ. Intracranial injection of LPS in rat as animal model of neuroinflammation MICROGLIA: METHODS AND PROTOCOLS Humana Press New York EE.UU 2013 350 ISBN: 978-1-62703-519-4

de Pablos RM, Espinosa-Oliva AM, Herrera AJ. Immunohistochemical detection of microglia MICROGLIA: METHODS AND PROTOCOLS Humana Press New York EE.UU 2013 350 ISBN: 978-1-62703-519-4

Investigador responsable

Rafael Fernández Chacón

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

Co-investigador responsable

Antonio Miranda Vizuet

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

Miembros del grupo

- **Arroyo Saborido, Alejandro.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.
- **Cabrera Serrano, Macarena.** Lda. en Medicina. Post-MIR Río-Hortega.
- **Gómez Sánchez, Leonardo.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **González Barrios, María.** Lda. en Biotecnología. Técnico.
- **Jiménez Hidalgo, M^a Auxiliadora.** Doctora en Ciencias Biotecnológicas. Postdoctoral.
- **Lavado Roldán, Angela.** Licenciada en Biología. Predoctoral.
- **Martínez López, José Antonio.** Ingeniero Telecomunicaciones. Técnico Apoyo.
- **Mavillard Saborido, Fabiola.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Muñoz Bravo, José Luis.** Licenciado en biología. Predoctoral.
- **Naranjo Galido, Francisco José.** Técnico Sup. Laboratorio de Diagnóstico.
- **Nieto González, José Luis.** Dr. en Biología. Postdoctoral Juan de la Cierva.
- **Paradas López, Carmen.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Rivero Mena, M^a Carmen.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico.

Fisiología molecular de la sinapsis



Resumen

Nuestro grupo estudia los mecanismos moleculares encargados de mantener la estructura y la función de los terminales sinápticos. Un objetivo importante es entender el papel de la proteína Cysteine String Protein-alfa (CSP-alfa), un co-chaperon molecular localizado en las vesículas sinápticas y que previene la degeneración sináptica. Parte de la relevancia clínica de nuestros estudios radica en el hecho de que se han descrito dos mutaciones en el gen humano DNAJC5, que codifica la proteína CSP-alfa, que causan la lipofuscinosis neuronal ceroida autosómica dominante del adulto (NCL4), una enfermedad neurodegenerativa devastadora que afecta a personas relativamente jóvenes. En 2012, nuestro grupo, ha utilizado un abordaje multidisciplinar que incluye técnicas de imagen (synaptopHluorin) y electrofisiología en ratones transgénicos, bioquímica y microscopía electrónica para describir defectos que impiden que los terminales nerviosos que no tienen esta proteína puedan mantener una actividad sináptica prolongada. El número de vesículas llenas de neurotransmisor que están preparadas para participar en la comunicación nerviosa disminuye mucho en las sinapsis carentes de CSP-alfa y no se reciclan adecuadamente (Rozas y col., Neuron 74:151-65. (2012)). Este defecto en el ciclo normal de las vesículas sinápticas en ausencia de CSP-alfa podría ayudar a entender los mecanismos que llevan a la degeneración de los terminales nerviosos motores en enfermedades humanas. Nuestro grupo continúa estudiando los cambios funcionales y estructurales que se producen en el cerebro

de ratones carentes de CSP-alpha, tanto en neuronas como en células gliales. Por otro lado, estamos desarrollando nuevas líneas de ratones transgénicos para obtener modelos animales de NCL-4. La Dra. Carmen Paradas, miembro de nuestro grupo, lidera un estudio centrado en la caracterización de nuevos genes que causan distrofias musculares de cintura. Además la Dra. Paradas ha colaborado con el Dr. Luis M. Escudero y el Dr. Alberto Pascual en el desarrollo y patente de un nuevo método de imagen para mejorar la evaluación cuantitativa y el diagnóstico de biopsias musculares en pacientes con enfermedades neuromusculares.

Control de la homeostasis redox

El mantenimiento del equilibrio de oxidación-reducción es esencial para la supervivencia de todos los organismos y alteraciones de la homeostasis redox subyacen a muchas patologías humanas. Los sistemas tiorredoxina y glutarredoxina constituyen dos de los principales sistemas encargados del mantenimiento de la homeostasis redox. Sin embargo, aún se sabe muy poco de los mecanismos moleculares por los que dichos sistemas ejercen dicha función. Nuestro grupo utiliza el organismo modelo *Caenorhabditis elegans* para profundizar en el conocimiento a nivel molecular de la función de los sistemas tiorredoxina y glutarredoxina. El modelo de *C. elegans* ofrece varias ventajas como son un ciclo de vida corto (de unos tres días), el ser un animal totalmente transparente a lo largo de todo su desarrollo lo que permite el estudio de procesos in vivo en el contexto de un organismo completo y la posibilidad de realizar aproximaciones tanto de genética directa como reversa mediante el uso de mutantes o de ARN de interferencia. Nuestros estudios han demostrado que los sistemas tiorredoxina y glutarredoxina están implicados en diversas patologías como el envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas y más recientemente la defensa contra patógenos bacterianos y fúngicos.

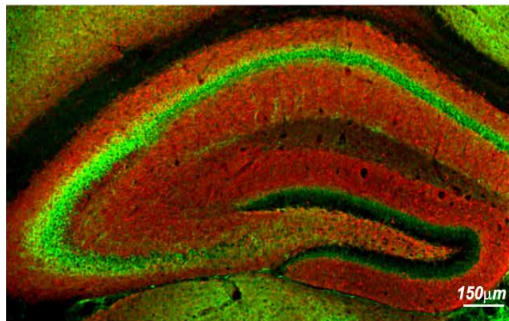


Fig. 1. Distribución de marcadores sinápticos synaptotagmin2 (verde) y VGLUT (transportador vesicular de glutamato 1, rojo) en el hipocampo de ratón.

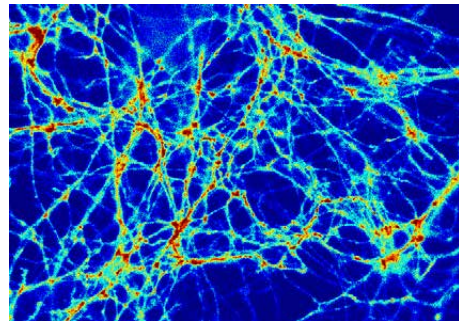


Fig. 2. Visualización funcional de la exocitosis sináptica con synaptopHluorin en neuronas hipocampales de ratón en cultivo.

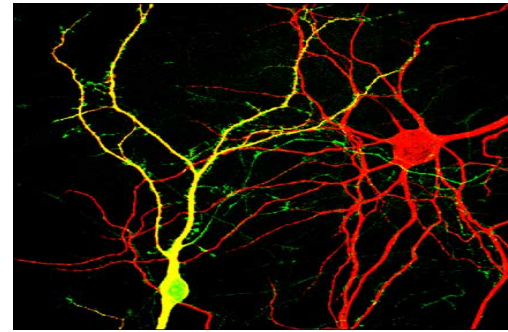


Fig. 3. Neuronas hipocampales de ratón en cultivo expresando la proteína fluorescente verde (GFP, verde) y marcadas con anticuerpos contra la proteína MAP2 (microtubule associated protein 2, rojo).

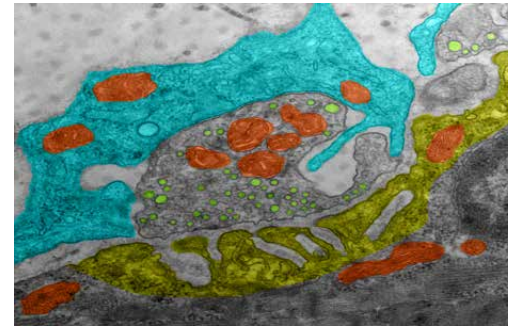


Fig. 4. Unión neuromuscular de ratón (músculo levatoraurislongus) vista al microscopio electrónico. Célula de Schwann (turquesa), mitocondrias (rojo), vesículas (verde), terminal postsináptico (amarillo).



Fig. 5. Ejemplares adultos de *C. elegans*.

Publicaciones

Analysis of the C9orf72 gene in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain and different populations worldwide. García-Redondo A, Dols-Icardo O, Rojas-García R, Esteban-Pérez J, Cordero-Vázquez P, Muñoz-Blanco JL, Catalina I, González-Muñoz M, Varona L, Sarasola E, Povedano M, Sevilla T, Guerrero A, Pardo J, de Munain AL, Márquez-Infante C, de Rivera FJ, Pastor P, Jericó I, de Arcaya AA, Mora JS, Clarimón J, C9ORF72 Spanish Study Group, Gonzalo-Martínez JF, Juárez-Rufián A, Atencia G, Jiménez-Bautista R, Morán Y, Mascías J, Hernández-Barral M, Kapetanovic S, García-Barcina M, Alcalá C, Vela A, Ramírez-Ramos C, Galán L, Pérez-Tur J, Quintáns B, Sobrido MJ, Fernández-Torrón R, Poza JJ, Gorostidi A, Paradas C, Villoslada P, Larrodé P, Capablo JL, Pascual-Calvet J, Goñi M, Morgado Y, Guitart M, Moreno-Laguna S, Rueda A, Martín-Estefanía C, Cemillán C, Blesa R, Lleó A. Hum Mutat.

FI: 5,213 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Genetics of the Charcot-Marie-Tooth disease in the Spanish Gypsy population: the hereditary motor and sensory neuropathy-Russe in depth. Sevilla T, Martínez-Rubio D, Márquez C, Paradas C, Colomer J, Jaijo T, Millán JM, Palau F, Espinós C. Clin Genet.

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

TK2 mutation presenting as indolent myopathy. Paradas C, Gutiérrez Ríos P, Rivas E, Carbonell P, Hirano M, Di Mauro S. Neurology.

FI: 8,249 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Thioredoxin-like protein 2 is overexpressed in colon cancer and promotes cancer cell metastasis by interaction with ran. Lu Y, Zhao X, Li K, Luo G, Nie Y, Shi Y, Zhou Y, Ren G, Feng B, Liu Z, Pan Y, Li T, Guo X, Wu K, Miranda-Vizuete A, Wang X, Fan D. Antioxid Redox Signal.

FI: 7,189 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Long-term outcome in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy patients treated with intravenous immunoglobulin: A retrospective study. Querol L, Rojas-García R, Casanovas C, Sedano MJ, Muñoz-Blanco JL, Alberti MA, Paradas C, Sevilla T, Pardo J, Capablo JL, Sivera R, Guerrero A, Gutiérrez-Rivas E, Illa I. Muscle Nerve.

FI: 2,314 Primer Cuartil: NO. Primer Decil: NO.

Quantifiable diagnosis of muscular dystrophies and neurogenic atrophies through network analysis. Sáez A, Rivas E, Montero-Sánchez A, Paradas C, Acha B, Pascual A, Serrano C, Escudero LM. BMC Med.

FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Semen levels of spermatid-specific thioredoxin-3 correlate with pregnancy rates in ART couples.

Buckman C, Ozanon C, Qiu J, Sutovsky M, Carafa JA, Rawe WY, Manandhar G, Miranda-Vizuete A, Sutovsky P. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Multiple internalization pathways of polyelectrolyte multilayer capsules into Mammalian cells. Kastl L, Sasse D, Wulf V, Hartmann R, Mircheski J, Ranke C, Carregal-Romero S, Martínez-López JA, Fernández-Chacón R, Parak WJ, Elsasser HP, Rivera Gil P. ACS Nano.

FI: 12,062 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

GDNF is required for neural colonization of the pancreas. Muñoz-Bravo JL, Hidalgo-Figueroa M, Pascual A, López-Barneo J, Leal-Cerro A, Cano DA. Development.

FI: 6,208 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Longitudinal Clinical Follow-up of a Large Family With the R357P Twinkle Mutation. Paradas C, Camaño P, Otaegui D, Oz O, Emmanuele V, Dimauro S, Hirano M. JAMA Neurol.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

U1 small nuclear ribonucleoprotein complex and RNA splicing alterations in Alzheimer's disease.

Bai B, Hales CM, Chen PC, Gozal Y, Dammer EB, Fritz JJ, Wang X, Xia Q, Duong DM, Street C, Cantero G, Cheng D, Jones DR, Wu Z, Li Y, Diner I, Heilman CJ, Rees HD, Wu H, Lin L, Szulwach KE, Gearing M, Mufson EJ, Bennett DA, Montine TJ, Seyfried NT, Wingo TS, Sun YE, Jin P, Hanfelt J, Willcock DM, Levey A, Lah JJ, Peng J. Proc Natl Acad Sci U S A.

FI: 9,737 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO FENOTIPO DE Distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva e IDENTIFICACIÓN DEL GEN RESPONSABLE MEDIANTE ANÁLISIS GENÓMICO DE ÚLTIMA GENERACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 106.480,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ANALISIS MOLECULAR DEL PAPEL PROTECTOR DE LA GLUTACIONREDUCTASA Y DEL GLUTACION EN MODELOS DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y PARKINSON EN EL NEMATODO CAENORHABDITIS ELEGANS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.119,67 €
Duración del proyecto (meses): 35
- MANIPULATION OF SYNAPSES WITH NANOTECHNOLOGIES TO STUDY MOLECULAR MECHANISMS OF NEURODEGENERATION
Financiador: ERA-NET NEURON, MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Importe: 250.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 50
- FUNCIÓN MOLECULAR DE CYSTEINE STRING PROTEIN-A EN SINAPSIS GABAÉRGICAS EN NEURONAS HIPOCÁMPALES DE RATÓN EN CULTIVO, IN SITU E IN VIVO Y EN NEURONAS HUMANAS EN CULTIVO.
Financiador: MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Importe: 250.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- BAE 2012 PARADAS LOPEZ, CARMEN BA12/00097
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 31.200 €
Duración del proyecto (meses): 12

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

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. Posdoctoral.
- **Annese, Valentina.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Linares Clemente, Pedro.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Navarro Guerrero, Elena.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Platero Luengo, Aida.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Rodríguez Prieto, Ismael.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Santa-María López, Vicente.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Sobrino Cabello, Verónica.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Vega Moreno, Francisco.** Doctor en Biología. Posdoctoral.

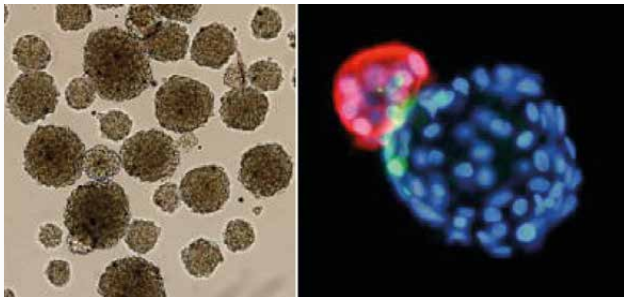


Fig. 1. Foto en campo claro de neuroesferas de cuerpo carotídeo.

Fig. 2. Inmunofluorescencia con anticuerpos anti-TH (rojo) y anti-nestina (verde) en sección fina de una neuroesfera de cuerpo carotídeo.

Fisiopatología de células madre neurales



Resumen

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

Las dos líneas principales de investigación son:

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

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

Publicaciones

Cellular properties and chemosensory responses of the human carotid body. Ortega-Saenz P, Pardal R, Levitsky K, Villadiego J, Muñoz-Manchado AB, Duran R, Bonilla-Henao V, Arias-Mayenco I, Sobrino V, Ordóñez A, Oliver M, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. J Physiol. Fl: 4,38 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Study of the expression of neural stem cell markers in neuroblastoma tumor samples and correlation with prognostic factors. Martínez-Criado Y, Cabello R, Fernández-Pineda I, Márquez C, Ramírez G, Rivas E, Robles MJ, Pardal R, Vega FM. Cir Pediatr. Fl: Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Analysis of efficacy in diaphragmatic plication with minimally invasive surgery. Martínez-Criado Y, Pérez-Bertólez S, Requena M, Matute-de Cárdenas JA, De Agustín JC. Cir Pediatr. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Role of pediatric urologist in the treatment of congenital adrenal hyperplasia: a study of satisfaction and psychosocial aspects. Martínez-Criado Y, Gómez AL, Fernández-Hurtado MA, Barrero R, García-Merino F. Cir Pediatr. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Duodenal duplication cyst, prenatal diagnosis and postnatal excision. Martinez-Criado, Y; Millan, LA; Vazquez, RR; De Agustin, AJC. Revista Chilena de Cirugía. Fl: 0,075 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- PHYSIOLOGY OF THE ADULT CAROTID BODY STEM CELL NICHE (CBSCS)
 Financiador: Unión Europea (ERC StartingGrant)
 Importe: 1.500.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 60 (2010-2015)
- FISIOPATOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE CANCEROSAS EN NEUROBLASTOMA PEDIÁTRICO
 Financiador: Fundación Científica de la AECC
 Importe: 150.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36 (2012-2015)

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. Profesora Titular.
- **García-Cuervo Domínguez, M^a Luisa.** Técnico Sup. de Laboratorio.
- **Jiménez Muñoz, Sebastián.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Moyano González, Francisco Javier.** Licenciado en Farmacia. FPU.
- **Navarro Garrido, M^a Victoria.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Ruano Caballero, Diego.** Doctor en Biología. Catedrático.
- **Vizute Chacón, M^a Luisa.** Doctora en Farmacia. Profesora Titular.



Resumen

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

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

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

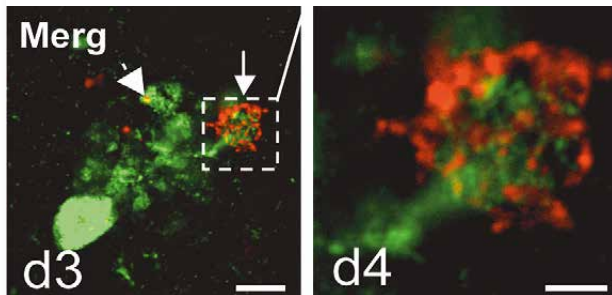


Imagen confocal de una neurita distrófica marcada con APP (verde) y tau fosforilado (AT8, rojo) rodeando una placa de Abeta.

que, en animales jóvenes, la sobreproducción de APPalpha soluble (inherente a la sobreexpresión del APP) a través receptores de insulina y/o IGF-1, activan la vía pro-supervivencia PI3K/Akt induciendo la fosforilación de GSK3beta y por tanto ejerciendo una acción neuroprotectora. Por el contrario, el aumento en los niveles de Abetaoligomérico soluble con la edad, en nuestro modelo transgénico, bloquea esta vía inhibiendo la fosforilación de GSK-3 y por tanto incrementado su actividad y comprometiendo la integridad neuronal en los animales de 18 meses de edad.

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

Publicaciones

1-42 β -amyloid peptide requires PDK1/nPKC/Rac 1 pathway to induce neuronal death. Manterola L, Hernando-Rodríguez M, Ruiz A, Apraiz A, Arrizabalaga O, Vellón L, Alberdi E, Cavaliere F, Lacerda HM, Jiménez S, Parada LA, Matute C, Zugaza JL. *Transl Psychiatry*.
FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GSK-3 β signaling determines autophagy activation in the breast tumor cell line MCF7 and inclusion formation in the non-tumor cell line MCF10A in response to proteasome inhibition. Gavilán E, Sánchez-Aguayo I, Daza P, Ruano D. *Cell Death Dis*.
FI: 6,044 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

In vivo modification of Abeta plaque toxicity as a novel neuroprotective lithium-mediated therapy for Alzheimer's disease pathology. Trujillo-Estrada LI, Jiménez S, De Castro V, Torres M, Baglietto-Vargas D, Moreno-González I, Navarro V, Sanchez-Varo R, Sanchez-Mejias E, Davila JC, Vizuete M, Gutiérrez A, Vitorica J.. *Acta Neuropathol Commun*.
FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- **OLIGÓMEROS TÓXICOS DEL ABETA COMO AGENTES CAUSANTES DE LA DISFUNCIÓN DEL CITOESQUELETO Y LOS PROCESOS PROTEOLÍTICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: BÚSQUEDA DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS**
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 228.629,50 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **PROPIEDADES EMERGENTES DE LA RELACIÓN NEURONA-GLIA QUE SUBYACEN A NEURODEGENERACIÓN Y DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**
Financiador: CIBERNED
Importe: 70.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

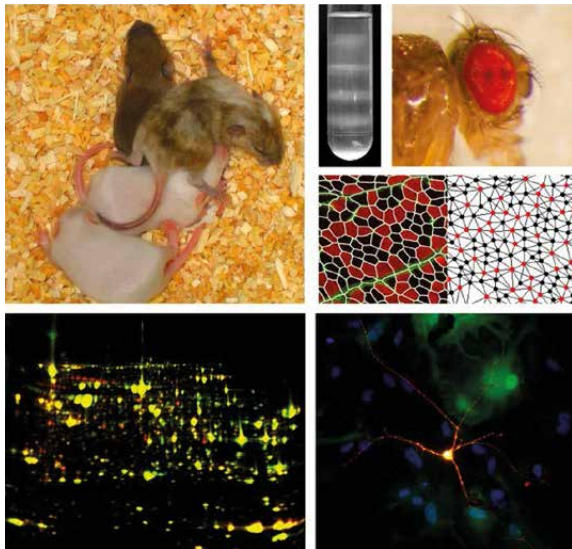
Investigador responsable

Alberto Pascual Bravo

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

Miembros del grupo

- **Escudero Cuadrado, Luis M^º.** Dr. en Biología. Investigador Miguel Servet.
- **Heras Garvín, Antonio.** Ldo. en Biología. Becario predoctoral FPI.
- **March Díaz, Rosana.** Doctora en Biología. Postdoctoral Sara Borrell.
- **Montero Sánchez, Adoración.** Técnico Sup. de Laboratorio Análisis Clínico (FP2).
- **Ortega de San Luis, Clara.** Lda. en Biología. PredoctoralFPU.
- **Sánchez García, Manuel.** Ldo. en Biología. Predoctoral contratado.
- **Sánchez Gutiérrez, Daniel.** Ldo. en Ingeniería de Telecomunicaciones. Predoctoral contratado.

**Diferentes aproximaciones experimentales desarrolladas en nuestro laboratorio.**

Generación de animales modificados genéticamente, proteómica (2D-DIGE), separación bioquímica de subfracciones neuronales, cultivo primario de neuronas, uso del organismo modelo *Drosophila melanogaster* y análisis de imágenes mediante teoría de redes.

Mecanismos de mantenimiento neuronal



Resumen

Líneas de investigación:

1. Estudio del envejecimiento de la Sustancia Negra mediante estudios genómicos comparativos.
Hemos caracterizado el envejecimiento en la Sustancia negra y en el Área Ventral del Tegmento. Todo eso ha sido investigado en comparación con un meta-análisis que nos ha permitido obtener de los datos genómicos disponibles una "firma del envejecimiento del cerebro". Este estudio ha demostrado que la Sustancia negra sufre un envejecimiento acelerado cuando se compara con otras áreas del cerebro (Lin et al., 2013).
2. Estudio de enfermedades neuromusculares y desarrollo de nuevos métodos computerizados de ayuda al diagnóstico.
En colaboración con el grupo de las Dras. Acha y Serrano (Facultad de Ingeniería de Telecomunicación, Universidad de Sevilla), la Dra. Paradas (IBIS) y el neuropatólogo Eloy Rivas (HUVR) hemos desarrollado un método de análisis de imagen computerizado que permite la cuantificación de la severidad de la patología a partir de la biopsia muscular (Sáez et al., 2013).
3. Caracterización de los mecanismos topológicos implicados en la progresión de epitelios proliferativos.
Hemos caracterizado, mediante teoría de network aplicada al análisis de imagen, como adquieren su organización en la fase proliferativa los epitelios en desarrollo (Sánchez-Gutiérrez et al., 2013).

Publicaciones

Quantifiable diagnosis of muscular dystrophies and neurogenic atrophies through network analysis. Sáez A, Rivas E, Montero-Sánchez A, Paradas C, Acha B, Pascual A, Serrano C, Escudero LM. BMC Med. FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Dual role of myosin II during Drosophila imaginal disc metamorphosis. Aldaz S, Escudero LM, Freeman M. Nat Commun. FI: 10,015 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Age-mediated transcriptomic changes in adult mouse substantia nigra. Gao L, Hidalgo-Figueroa M, Escudero LM, Díaz-Martín J, López-Barneo J, Pascual A. PLoS One. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Carotid body hyperplasia and enhanced ventilatory responses to hypoxia in mice with heterozygous deficiency of PHD2. Bishop T, Talbot NP, Turner PJ, Nicholls LG, Pascual A, Hodson EJ, Douglas G, Fielding JW, Smith TG, Demetriades M, Schofield CJ, Robbins PA, Pugh CW, Buckler KJ, Ratcliffe PJ. J Physiol. FI: 4,38 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Cooperation and competition in the dynamics of tissue architecture during homeostasis and tumorigenesis. Csikász-Nagy A, Escudero LM, Guillaud M, Sedwards S, Baum B, Cavaliere M. Semin Cancer Biol. FI: 7,436 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Neuromuscular disease classification system. Sáez A, Acha B, Montero-Sánchez A, Rivas E, Escudero LM, Serrano C. J Biomed Opt. FI: 2,881 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

GDNF is required for neural colonization of the pancreas. Muñoz-Bravo JL, Hidalgo-Figueroa M, Pascual A, López-Barneo J, Leal-Cerro A, Cano DA. Development. FI: 6,208 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Topological progression in proliferating epithelia is driven by a unique variation in polygon distribution. Sánchez-Gutiérrez D, Sáez A, Pascual A, Escudero LM. PLoS One. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Network science objectively captures relevant information from muscle biopsies. Sáez A, Rivas E, Montero - Sánchez A, Paradas C, Acha B, Pascual A, Serrano C, Escudero L.M. BioMed Central Medicine. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- COSTEXPERT 2013 - ESCUDERO LUIS MARIA
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
- ESTUDIO DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS MEDIANTE EL USO DE DROSOPHILA Y ANÁLISIS DE IMAGEN COMPUTERIZADO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 91.960,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- ISCIII. CD09/00079 - RRHH. MARCH DÍAZ, ROSANA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 144.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ISCIII. CP10/00435 - RRHH. ESCUDERO CUADRADO, LUISA MARÍA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 121.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN DE LOS MECANISMOS INTRÍNSECOS IMPLICADOS EN EL MANTENIMIENTO DE LAS NEURONAS DE LA SNPC. PAPEL DE GDNF Y DE GENES MODULADOS POR EL ENVEJECIMIENTO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 187.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DESARROLLO TECNOLÓGICO DE UN MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 60.375 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS CELULARES REGULADOS POR HIPOXIA AGUDA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 256.750 €
Duración del proyecto (meses): 23

Investigador responsable

José López Barneo

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

Miembros del grupo

- **Arias Mayenco, Ignacio.** Ldo. en Biología. Técnico.
- **Bonilla Henao, Victoria Eugenia.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Caballero Eraso, Candela.** Investigadora Río Hortega.
- **Calero Acuña, Carmen.** Lda. en Medicina. Investigadora Río Hortega.
- **D'Anglemont de Tassigny, Xavier.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Fernández-Agüera Rodríguez, M^a del Carmen.** Lda. en Biología. Beca-ria predoctoral.
- **Gao Chen, Lin. Doctora en Biología.** Investigadora Estabilizada.
- **García Flores, Gloria Paula.** Lda. en Biología. Técnico.
- **González Rodríguez, Patricia.** Doctora en Biología. CIBERNED.
- **López López, Ivett.** Técnico superior en laboratorio de diagnóstico químico. Técnico.
- **Macías Gutiérrez, David.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Ortega-Saenz, Patricia.** Doctora en Farmacia. Profesora Titular.
- **Rodríguez Gómez, José A.** Doctor en Farmacia. Profesor Ayudante Doctor.
- **Sarmiento Soto, Helia.** Ldo. en Biología. Técnico.

Neurobiología celular y biofísica



Resumen

1. Mecanismos de la sensibilidad celular al oxígeno.
Dentro de esta línea de trabajo hemos completado el trabajo relativo a uso de ratones “knock-out” TH-VHL para investigar el papel de VHL en el linaje simpatoadrenal y, en particular, la respuesta a hipoxia aguda y crónica del cuerpo carotídeo. En un proyecto paralelo, hemos avanzado en la producción y caracterización de un modelo animal KO del complejo I mitocondrial, para ser utilizado como herramienta en el estudio de la sensibilidad al oxígeno en diferentes órganos.
2. Terapia celular de la Enfermedad de Parkinson.
Se ha continuado con la colaboración con otros grupos del IBiS (el Dr. Juan José Toledo y el Dr. Ricardo Padal) y la empresa Axontherapix para trasplantar neuroesferas de CC (cuerpo carotídeo) en modelos animales Parkinsonianos (generados con MPTP), y los resultados preliminares indican que producen tanto neuroprotección como neurorestauración. En paralelo, se siguen realizando trasplantes de CC de humano en ratones Parkinsonianos para estudiar la acción trófica ejercida sobre las neuronas nigroestriatales por parte del factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF).

Este año se ha publicado una descripción fisiológica del CC humano. Es la primera vez que se estudian las características de la fisiología celular y molecular de dicho órgano proporcionando nuevas perspectivas para el estudio sistemático de las patologías asociadas a este órgano en los seres humanos.

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

En relación con la caracterización de los factores que regulan la neurogénesis en el nicho neurogénico del CC, hemos publicado que las células neuronales, células tipo I, del CC son las encargadas de detectar el estímulo hipóxico e informar a los progenitores. Hemos descrito que una de las sustancias implicadas en esta comunicación entre las células neuronales y progenitores del CC es la endotelina-1 (ET-1). La ET-1 es liberada por las células tipo I en respuesta al estímulo hipóxico, y es capaz de activar de forma selectiva la proliferación de los progenitores, disparando así el crecimiento del órgano.

Como parte de esta línea de investigación se está desarrollando un estudio sobre los efectos de la hipoxia intermitente a nivel del nicho neurogénico, hemos caracterizado y desarrollado un modelo animal en roedor de hipoxia intermitente. Este modelo se utilizará para poder analizar mediante diferentes técnicas la existencia de cambios en el nicho neurogénico tanto a nivel central (zona subventricular, SVZ) como periférico (CC).

Publicaciones

Neuroprotective and reparative effects of carotid body grafts in a chronic MPTP model of Parkinson's disease. Muñoz-Manchado AB, Villadiego J, Suárez-Luna N, Bermejo-Navas A, Garrido-Gil P, Labandeira-García JL, Echevarría M, López-Barneo J, Toledo-Aral JJ. *Neurobiol Aging*. FI: 6,166. Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

What is in the guidelines about the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease? López-Campos JL, Calero Acuña C. *Expert Rev Respir Med*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Age-mediated transcriptomic changes in adult mouse substantia nigra. Gao L, Hidalgo-Figueroa M, Escudero LM, Díaz-Martín J, López-Barneo J, Pascual A. *PLoS One*. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Symptom variability in COPD: a narrative review. López-Campos JL, Calero C, Quintana-Gallego E. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Infectious causes of chronic obstructive pulmonary disease: 'TB or not TB, that is the question'. López-Campos JL, Calero C. *Respiration*. FI: 2,615 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

C-reactive protein and serum amyloid a overexpression in lung tissues of chronic obstructive pulmonary disease patients: a case-control study. López-Campos JL, Calero C, Rojano B, López-Porras M, Sáenz-Coronilla J, Blanco AI, Sánchez-López V, Tobar D, Montes-Worboys A, Arellano E. *Int J Med Sci*. FI: 2,065 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

GDNF is required for neural colonization of the pancreas. Muñoz-Bravo JL, Hidalgo-Figueroa M, Pascual A, López-Barneo J, Leal-Cerro A, Cano DA. *Development*. FI: 6,208 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A new metabotropic role for L-type Ca(2+) channels in vascular smooth muscle contraction. Ureña J, Fernández-Tenorio M, Porras-González C, González-Rodríguez P, Castellano A, López-Barneo J. *Curr Vasc Pharmacol*. FI: 2,821 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Direct confocal acquisition of fluorescence from X-gal staining on thick tissue sections. Levitsky KL, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J, Villadiego J. *Sci Rep*. FI: 2,927 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Cellular properties and chemosensory responses of the human carotid body. Ortega-Saenz P, Pardo R, Levitsky K, Villadiego J, Muñoz-Manchado AB, Duran R, Bonilla-Henao V, Arias-Mayenco I, Sobrino V, Ordoñez A, Oliver M, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. *J Physiol*. FI: 4,38 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- CIBERNED - CIBER ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
Financiador: CIBERNED
Importe: 6.254,85 €
Duración del proyecto (meses): 119
- EXPANSIÓN DEL CUERPO CAROTÍDEO HUMANO Y CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA PARA SU USO EN TERAPIA CELULAR DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 147.936,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MECANISMOS MOLECULARES DE FORMACIÓN DE TUMORES EN MODELOS GENÉTICOS ANIMALES CON DEFECTOS MITOCONDRIALES
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 238.517,68 €
Duración del proyecto (meses): 48

- RH 2011 CALERO ACUÑA, CARMEN CM11/00319
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 43.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y BIOFÍSICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 43.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 5
- CHRONIC HYPOXIA EFFECTS ON ADULT NEUROGENESIS: PROTECT AND RESCUE THE NEUROGENIC NICHE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 212.625,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN DE LOS MECANISMOS INTRÍNSECOS IMPLICADOS EN EL MANTENIMIENTO DE LAS NEURONAS DE LA SNPC. PAPEL DE GDNF Y DE GENES MODULADOS POR EL ENVEJECIMIENTO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 187.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CICE INFRAESTRUCTURAS 2009
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 1.500.000 €
Duración del proyecto (meses): 107
- IMPROVING TRANSLATIONAL RESEARCH POTENTIAL AT THE INSTITUTE OF BIOMEDICINE OF SEVILLE (FP7-REGPOT-2012-2013-1 / ITRIBIS / 316151)
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 4.218.197 €
Duración del proyecto (meses): 42
- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN
Financiador: Fundación Marcelino Botín
Importe: 650.000 €
Duración del proyecto (meses): 47
- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN
Financiador: Fundación Marcelino Botín
Importe: 400.000 €
Duración del proyecto (meses): 47

Investigadora responsable

Amalia Martínez Mir

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

Miembros del grupo

- **Camacho García, Rafael Jesús.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **García Rabaneda, Luis Emilio.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Gómez Scholl, Francisco.** Doctor en Ciencias. Profesor Titular.
- **Páez Gómez, Juan Antonio.** Ldo. en Biología. Becario Predoctoral.
- **Robles Lanuza, Estefanía.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Servián Morilla, Emilia.** Lda. en Bioquímica. Becaria Predoctoral.
- **Tristán Clavijo, Enriqueta.** Lda. en Biología. Predoctoral.

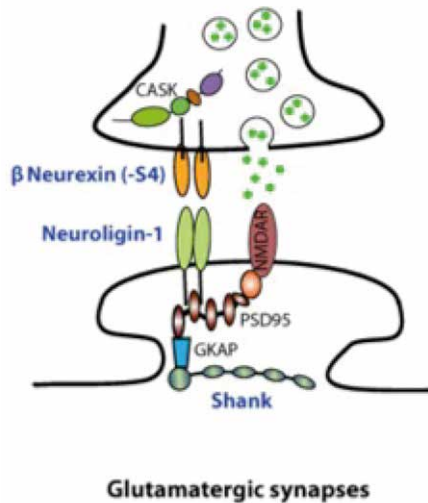


Fig. 1. Modelo del sistema de adhesión trans-sináptica mediado por neurexinas y neuroliquinas.

Neurogenética y sinaptopatías



Resumen

Nuestro grupo está interesado en el estudio de las bases moleculares de enfermedades mentales prevalentes. Para ello, se llevan a cabo abordajes de estudio de genética humana y neurobiología, con especial énfasis en proteínas que participan en el ensamblaje y mantenimiento del circuito sináptico.

El grupo ha participado en el estudio de la ruta de neurexinas (NRXN) y neuroliquinas en pacientes con enfermedad de Alzheimer (AD). Mediante un análisis de asociación genética se ha identificado una asociación nominal entre el gen NRXN3 y la AD. Previamente, el grupo había descrito a las neurexinas como sustrato sináptico de presenilinas, proteínas implicadas en formas familiares de la AD. Estos datos refuerzan el papel de neurexinas en el desarrollo de la AD.

Mediante abordajes genéticos y funcionales, en el grupo se han identificado mutaciones en el gen NRXN1β en pacientes con autismo de alto funcionamiento que afectan los niveles sinápticos de la proteína. Estos datos, junto con el trabajo previo del grupo en pacientes con autismo y discapacidad intelectual, indican que defectos en la función sináptica de neurexina-1β actúan como factor de riesgo en autismo.

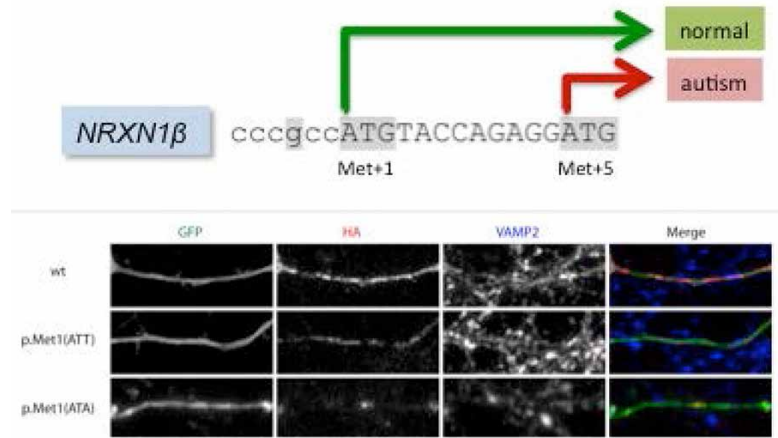


Fig. 2. Mutaciones en NRXN1 β identificadas en autismo alteran el inicio de la traducción de la proteína y sus niveles sinápticos.

Publicaciones

Genetic study of neurexin and neuroligin genes in Alzheimer's disease. Martínez-Mir A, González-Pérez A, Gayán J, Antúnez C, Marín J, Boada M, López-Arrieta JM, Fernández E, Ramírez-Lorca R, Sáez ME, Ruiz A, Scholl FG, Real LM. *J Alzheimers Dis*.

FI: 4,174 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Rare variants analysis of neurexin-1 β in autism reveals a novel start codon mutation affecting protein levels at synapses. Camacho-García RJ, HervásA, Toma C, Balmaña N, Cormand B, Martínez-Mir A, Scholl FG. *Psychiatr Genet*.

FI: 2,365 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- IMPLICACIONES DE LOS MECANISMOS DE DIFERENCIACIÓN SINÁPTICA EN AUTISMO
Financiador: ISCIII
Importe: 80.273,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EUROPEAN HIGH-FUNCTIONING AUTISM NETWORK: TRANSLATIONAL RESEARCH IN A PHENOTYPICALLY WELL CHARACTERISED SAMPLE
Financiador: ERA-Net NEURON
Importe: 150.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- FUNCIÓN SINÁPTICA DE NEUREXINAS EN ENFERMEDADES MENTALES: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Financiador: Junta Andalucía

Importe: 261.642,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

Regulación de la liberación vesicular por la interacción de beta-neurexinas con neuroliginas en las sinapsis

Doctorando: Juan Antonio Páez Gómez

Director: Gómez Scholl Francisco y Álvarez de Toledo Guillermo

Estudio de las bases genéticas de enfermedades del neurodesarrollo: epilepsia y autismo

Doctorando: Rafael Jesús Camacho García

Director: Martínez Mir Amalia y Gómez Scholl Francisco

Investigador responsable

Juan José Toledo Aral

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

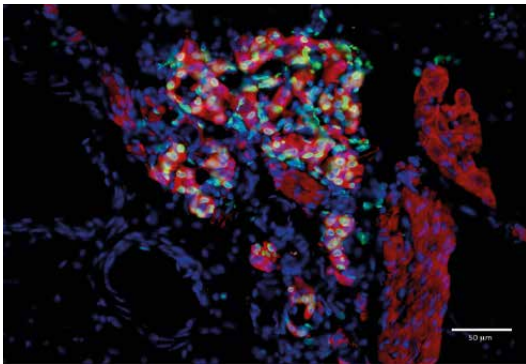
Co-investigador responsable

Miriam Echevarría Irusta

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

Miembros del grupo

- **Amil Pérez, Benito.** Doctor en Medicina. Investigador colaborador visitante.
- **Bermejo Navas, Alfonso.** Ldo. en Biología. Técnico.
- **Galán Cobo, Ana.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **García Quintanilla, Lourdes.** Doctora en Bioquímica.
- **Olivares Blanco, Magdalena.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Ramírez Lorca, Reposo.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral.
- **Romo Melero, Sonia.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Sánchez Gomar, Ismael.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Serna Gallego, Ana.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Suárez Luna, M^a Nela.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Vidal Blandino, Marisa.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Villadiego Luque, Fco. Javier.** Doctor en Biología. Postdoctoral.



Proliferación celular en el cuerpo carotídeo de un ratón expuesto a hipoxia (10% O₂) durante 21 días. Microscopía de fluorescencia.

Terapia celular y fisiología molecular



Resumen

Terapia celular

El grupo trabaja en el uso de terapia celular en enfermedades neurodegenerativas. El foco principal en relación a esta línea es el estudio de los efectos beneficiosos de los trasplantes de cuerpo carotídeo en modelos animales de enfermedad de parkinson. Se usan diferentes modelos de parkinsonismo en ratas y ratones y se ensayan diversos tipos celulares. Un aspecto importante en este área es el de la acción trófica de los trasplantes, estudiando los factores tróficos implicados. Así mismo se participa en estudios con pacientes tendientes 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.

Acuaporinas

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

Publicaciones

Neuroprotective and reparative effects of carotid body grafts in a chronic MPTP model of Parkinson's disease. Muñoz-Manchado AB, Villadiego J, Suárez-Luna N, Bermejo-Navas A, Garrido-Gil P, La-bandeira-García JL, Echevarría M, López-Barneo J, Toledo-Aral JJ. Neurobiol Aging.

Fl: 6,166 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cellular overexpression of aquaporins slows down the natural HIF-2 α degradation during prolonged hypoxia. Galán-Cobo A, Sánchez-Silva R, Serna A, Abreu-Rodríguez I, Muñoz-Cabello AM, Echevarría M. Gene.

Fl: 2,196 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Direct confocal acquisition of fluorescence from X-gal staining on thick tissue sections. Levitsky KL, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J, Villadiego J. Sci Rep.

Fl: 2,927 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Cellular properties and chemosensory responses of the human carotid body. Ortega-Saenz P, Pardal R, Levitsky K, Villadiego J, Muñoz-Manchado AB, Duran R, Bonilla-Henao V, Arias-Mayenco I, Sobrino V, Ordoñez A, Oliver M, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. J Physiol.

Fl: 4,38 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Network science objectively captures relevant information from muscle biopsies. Sáez A, Rivas E, Montero - Sánchez A, Paradas C, Acha B, Pascual A, Serrano C, Escudero L.M. BioMed Central Medicine.

Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- DESARROLLO DE ENSAYOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA MEDIANTE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-AQP4 EN SUERO
Financiador: FUNDACIÓN GENZYME
Importe: 10.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- CICE ACT CIENT Y TECNOL TOLEDO ARAL
Financiador:
Importe: 2.123,00 €
- DESARROLLO DE ENSAYOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA MEDIANTE LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-AQP4 EN SUERO. CONTRIBUCIÓN DE LOS MISMOS EN LA ETIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 52.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- TERAPIA CELULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: CICE-Proyecto Excelencia-Junta de Andalucía
Importe: 191.875,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- USO DE CUERPO CAROTÍDEO EN TERAPIA CELULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: ISCIII (MINECO)
Importe: 109.505,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RETIC TerCel
Financiador: ISCIII (MINECO)
Importe: 74.175,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ESTUDIO DEL PAPEL DE AQP1 EN EL DESARROLLO DE LA HIDROCEFALIA ASOCIADA A HIPOXIA CEREBRAL
Financiador: ISCIII (MINECO)
Importe: 75.020,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO DEL TRASPLANTE DE CÉLULAS DE CUERPO CAROTÍDEO EN UN MODELO CRÓNICO DE PARKINSONISMO EN RATÓN.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 148.350 €
Duración del proyecto (meses): 54
- PARTICIPACIÓN DE LAS ACUAPORINAS (AQPS) PULMONARES EN LA FISIOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ASOCIADAS A HIPOXIA Y/O INFLAMACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 150.945,93 €
Duración del proyecto (meses): 54
- IMPLICACIÓN DE ACUAPORINA-1 (AQP1) EN PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS TALES COMO LA HIPOXIA PULMONAR CRÓNICA Y EL CÁNCER PULMONAR: PAPEL DE ESTA PROTEÍNA EN LA PROLIFERACIÓN CELULAR INDUCIDA POR HIPOXIA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 150.945,93 €
Duración del proyecto (meses): 61

Tesis

Expresión de AQP1 y AQP3 en tumores de piel melanocíticos y no melanocíticos.

Doctorando: Guiovana Osorio Gomez

Director: ECHEVARRÍA IRUSTA MIRIAM

Libros/Capítulos libros

Villadiego J, Muñoz-Manchado AB, Mendez-Ferrer S, Toledo-Aral JJ and López-Barneo J. Carotid Body Transplants as a Therapy for Parkinson's Disease. Emerging Drugs and Targets for Parkinson's Disease Royal Society of Chemistry Londres, Reino Unido 2013 361-363 ISBN: 978-1-84973-617-6

Investigador Responsable

Pablo Mir Rivera

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

Miembros del grupo

- **Bernal Bernal, Inmaculada.** Lda. en Biología. Técnico.
- **Bonilla Toribio, Marta.** Lda. en Biología. Técnico
- **Cáceres Redondo, M^a Teresa.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Carballo Cordero, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Carrillo García, Fátima.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Gómez Garre, María del Pilar.** Dra. en Biología. Investigadora Miguel Servet.
- **Huertas Fernández, Ismael.** Ingeniero en Telecomunicaciones. Técnico.
- **Jesús Maestre, Silvia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Lama Suárez, María José.** Lda. en Psicología. Psicóloga colaboradora.
- **Madruga Garrido, Marcos.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Martín Rodríguez, Juan Francisco.** Doctor en Neurociencias. Posdoctoral Sara Borrell.
- **Palomar Simón, Francisco.** Ldo. en Medicina. Post-MIR.
- **Porcacchia, Paolo.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Vargas González, Laura.** Diplomada Universitaria Enfermería. DUE.

Trastornos del movimiento



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 2013 se han centrado en el uso de la estimulación magnética transcraneal (EMT) en 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 los genes LRRK2, FBXO7 y DNAJC6 en la EP, así como la implicación en dicha patología de los genes que codifican para las sirtuínas. Además, durante este año se ha llevado a cabo un estudio de asociación del síndrome de Tourette con el gen que codifica para la histamina descarboxilasa. 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

Parieto-motor functional connectivity is impaired in Parkinson's disease. Palomar FJ, Conde V, Carrillo F, Fernández-del-Olmo M, Koch G, Mir P. *Brain Stimul.* FI: 4,538 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Low serum uric acid concentration in Parkinson's disease in southern Spain. Jesús S, Pérez I, Cáceres-Redondo MT, Carrillo F, Carballo M, Gómez-Garre P, Mir P. *Eur J Neurol.* FI: 4,162 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. Benítez-Rivero S, Marín-Oyaga VA, García-Solís D, Huertas-Fernández I, García-Gómez FJ, Jesús S, Cáceres MT, Carrillo F, Ortiz AM, Carballo M, Mir P. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* FI: 4,924 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Congenital adrenal hypoplasia as the first manifestation of a contiguous deletion of genes in Xp21. García García E, Martínez Ortega AJ, Fernández García R, Madruga Garrido M. *Med Clin (Barc).* FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Abnormal GABA-mediated and cerebellar inhibition in women with the fragile X premutation. Conde V, Palomar FJ, Lama MJ, Martínez R, Carrillo F, Pintado E, Mir P. *J Neurophysiol.* FI: 3,301 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Abnormal sensorimotor plasticity in CADASIL correlates with neuropsychological impairment. Palomar FJ, Suárez A, Franco E, Carrillo F, Gil-Néciga E, Mir P. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* FI: 4,924 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Study of cerebello-thalamocortical pathway by transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease. Carrillo F, Palomar FJ, Conde V, Diaz-Corrales FJ, Porcacchia P, Fernández-Del-Olmo M, Koch G, Mir P. *Brain Stimul.* FI: 4,538. Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Novel Lrrk2-p.S1761R mutation is not a common cause of Parkinson's disease in Spain. Mata IF, Alvarez V, Ribacoba R, Infante J, Sierra M, Gómez-Garre P, Mir P, Waldherr S, Yearout D, Zabetian CP. *Mov Disord.* FI: 4,558 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Elaboration of the SPM template for the standardization of SPECT images with ¹²³I-*l*-loflupane. García-Gómez FJ, García-Solís D, Luis-Simón FJ, Marín-Oyaga VA, Carrillo F, Mir P, Vázquez-Albertino RJ. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Neurocognitive function in acromegaly after surgical resection of GH-secreting adenoma versus naïve acromegaly. Martín-Rodríguez JF, Madrazo-Atutxa A, Venegas-Moreno E, Benito-López P, Gálvez MÁ, Cano DA, Tinahones FJ, Torres-Vela E, Soto-Moreno A, Leal-Cerro A. *PLoS One.* FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Genetic variability related to serum uric acid concentration and risk of Parkinson's disease. González-Aramburu I, Sánchez-Juan P, Jesús S, Gorostidi A, Fernández-Juan E, Carrillo F, Sierra M, Gómez-Garre P, Cáceres-Redondo MT, Berciano J, Ruiz-Martínez J, Combarros O, Mir P, Infante J. *Mov Disord.* FI: 4,558 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Genetic association of sirtuin genes and Parkinson's disease. Jesús S, Gómez-Garre P, Carrillo F, Cáceres-Redondo MT, Huertas-Fernández I, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Vargas-González L, Carballo M, Mir P. *J Neurol.* FI: 3,578 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Secondary and primary dystonia: pathophysiological differences. Kojovic M, Pareés I, Kassavitis P, Palomar FJ, Mir P, Teo JT, Cordivari C, Rothwell JC, Bhatia KP, Edwards MJ. *Brain.* FI: 9,915 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Adult form of Niemann-Pick type C with the variant biochemical phenotype on treatment with Miglustat. Jesús S, Cáceres-Redondo MT, Carrillo F, Cordones I, Escudero M, Macías-Vidal J, Coll MJ, Bautista J, Mir P. *Parkinsonism Relat Disord.* FI: 3,274 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Advanced Parkinson's disease: Clinical characteristics and treatment (part 1). Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, Chacón J, García-Ruiz PJ, Lezcano E, Mir P, Martínez-Castrillo JC, Martínez-Torres I, Puente V, Sesar A, Valldeoriola-Serra F, Yañez R. *Neurología.* FI: 1,322 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Advanced Parkinson's disease: Clinical characteristics and treatment. Part II. Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, Chacón J, García-Ruiz PJ, Lezcano E, Mir P, Martínez-Castrillo JC, Martínez-Torres I, Puente V, Sesar A, Valldeoriola-Serra F, Yañez R. *Neurología.* FI: 1,322 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Tics and other stereotyped movements as side effects of pharmacological treatment. Madruga-Garrido M, Mir P. *Int Rev Neurobiol.* FI: 1,648 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Support of the histaminergic hypothesis in Tourette Syndrome: association of the histamine decarboxylase gene in a large sample of families. Karagiannidis I, Dehning S, Sandor P, Tarnok Z, Rizzo R, Wolanczyk T, Madruga-Garrido M, Hebebrand J, Nöthen MM, Lehmkuhl G, Farkas L, Nagy P, Szymanska U, Anastasiou Z, Stathias V, Androutsos C, Tsironi V, Koumoula A, Barta C, Zill P, Mir P, Müller N, Barr C, Paschou P. J Med Genet.

FI: 6 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- PLASTICIDAD NEURONAL EN LAS DISCINESIAS INDUCIDAS POR L-DOPA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. ESTUDIO MEDIANTE ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL NO INVASIVA Y DE LOS FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 142.780,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DEL PAPEL DEL CIRCUITO CEREBELO-TÁLAMO-CORTICAL EN EL DESARROLLO DE DISCINESIAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU MODULACIÓN POR FACTORES GENÉTICOS.
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 178.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PLASTICIDAD NEURONAL EN EL SÍNDROME DE TOURETTE.
Financiador: FUNDACIÓN ALICIA KOPLowitz
Importe: 50.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- EUFP7 278367 EMTICS (EUROPEAN MULTICENTRE TICS IN CHILDREN STUDIES).
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 75.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 65
- ESTUDIO DE LA INTEGRACIÓN Y PLASTICIDAD SENSITIVOMOTORAS EN EL PARKINSONISMO VASCULAR.
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 52.850,55 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ESTUDIO DE GENES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE SECUENCIACIÓN DIRIGIDA.
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 52.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

- MS 2008 GÓMEZ GARRE, PILAR CP08/00174 g-b
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 128.086,59 €
Duración del proyecto (meses): 70

Tesis

Estudio de los genes implicados en la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson

Doctorando: Silvia Jesús Maestre

Director: MIR RIVERA PABLO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Joan Montaner Villalonga

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialidad Neurología.

Miembros del grupo

- **Mancha Molina, Fernando.** Doctor en Medicina. Investigador Posdoctoral.
- **Moniche Álvarez, Francisco.** Doctor en Medicina. FEA.

Neurovascular



Resumen

Nuestro grupo acaba de echar a volar gracias al proyecto ITRIBIS con la idea de potenciar la investigación neurovascular en Andalucía.

Nuestras líneas aún no están plenamente definidas y han de surgir de 8 proyectos científicos que desarrollaremos en los próximos meses para explorar distintos aspectos traslacionales del ictus, desde identificar poblaciones diana de altísimo riesgo vascular en las que hacer prevención mediante estrategias de nutrición, a estudiar los fenómenos de daño vascular desde el pequeñísimo vaso cerebral que produce micro-infartos corticales al gran vaso estenótico. Una vez que el ictus se produce pretendemos llevar el "hospital a casa" (ambulancias-high-tech, POCs, telemedicina-móvil, etc) y mejorar los aspectos de la neuroprotección post-isquemia, aprovechando el enorme know-how del IBiS en hipoxia para caracterizar y modular los mecanismos de sensado de O₂ de los distintos componentes de la unidad neurovascular.

Nuestra investigación clínica se basará en estudios multicéntricos de intervención (prevención de infecciones tras el ictus; administración precoz de progenitores de médula ósea, etc).

Publicaciones

Analysis of stroke care resources in Spain in 2012: Have we benefitted from the Spanish Health System's stroke care strategy? López Fernández JC, Masjuan Vallejo J, Arenillas Lara J, Blanco González M, Botia Paniagua E, Casado Naranjo I, Deyá Arbona E, Escribano Soriano B, Freijo Guerrero MM, Fuentes B, Gállego Cullere J, Geffners Sclarskyi D, Gil Núñez A, Gómez Escalonilla C, Lago Martín A, Legarda Ramírez I, Maciñeiras Montero JL, Maestre Moreno J, Moniche Álvarez F, Muñoz Arrondo R, Purroy García F, Ramírez Moreno JM, Rebollo Álvarez Amandix M, Roquer J, Rubio Borrego F, Segura T, Serrano Ponza M, Tejada García J, Tejero Juste C, Vidal Sánchez JA. *Neurologia*.
 FI: 1,322 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

ADAMTS proteoglycanases in the physiological and pathological central nervous system. Le-marchant S, Pruvost M, Montaner J, Emery E, Vivien D, Kanninen K, Koistinaho J. *J Neuroinflammation*.
 FI: 4,351 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Arterial blood gas analysis of samples directly obtained beyond cerebral arterial occlusion during endovascular procedures predicts clinical outcome. Flores A, Sargento-Freitas J, Pagola J, Rodríguez-Luna D, Piñeiro S, Maisterra O, Rubiera M, Montaner J, Álvarez-Sabin J, Molina C, Ribo M. *J Neuroimaging*.
 FI: 1,409 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Bilateral carotid dissection secondary to low-energy craniocervical trauma, with an excellent response following early endovascular treatment. Genebat M, Moniche F, González A, Marín A, Carbajal J, Muñoz-Sánchez MA. *Med Intensiva*.
 FI: 1,323 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Blood biomarkers for predicting outcome after stroke: reading the tea leaves. Cucchiara B, Montaner J. *Neurology*.
 FI: 8,249 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

B-type natriuretic peptides and mortality after stroke: a systematic review and meta-analysis. García-Berrococo T, Giralto D, Bustamante A, Etgen T, Jensen JK, Sharma JC, Shibazaki K, Saritas A, Chen X, Whiteley WN, Montaner J. *Neurology*.
 FI: 8,249 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cardioembolic stroke diagnosis using blood biomarkers. Llombart V, García-Berrococo T, Bustamante A, Fernández-Cadenas I, Montaner J. *Curr Cardiol Rev*.
 FI: 0,000 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cerebral ischaemia and matrix metalloproteinase-9 modulate the angiogenic function of early and late outgrowth endothelial progenitor cells. Morancho A, Hernández-Guillamon M, Boada C, Barceló V, Giralto D, Ortega L, Montaner J, Rosell A. *J Cell Mol Med*.
 FI: 4,753 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Combining statins with tissue plasminogen activator treatment after experimental and human stroke: a safety study on hemorrhagic transformation. Campos M, García-Bonilla L, Hernández-Guillamon M, Barceló V, Morancho A, Quintana M, Rubiera M, Rosell A, Montaner J. *CNS Neurosci Ther*.
 FI: 4,458 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Common variants within oxidative phosphorylation genes influence risk of ischemic stroke and intracerebral hemorrhage. Anderson CD, Biffi A, Nalls MA, Devan WJ, Schwab K, Ayres AM, Valant V, Ross OA, Rost NS, Saxena R, Viswanathan A, Worrall BB, Brott TG, Goldstein JN, Brown D, Broderick JP, Norrving B, Greenberg SM, Silliman SL, Hansen BM, Tirschwell DL, Lindgren A, Slowik A, Schmidt R, Selim M, Roquer J, Montaner J, Singleton AB, Kidwell CS, Woo D, Furie KL, Meschia JF, Rosand J; International Stroke Genetics Consortium. *Stroke*.
 FI: 6,158 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Decreased levels of angiogenic growth factors in intracranial atherosclerotic disease despite severity-related increase in endothelial progenitor cell counts. Massot A, Navarro-Sobrino M, Penalba A, Arenillas JF, Giralto D, Ribó M, Molina CA, Álvarez-Sabin J, Montaner J, Rosell A. *Cerebrovasc Dis*.
 FI: 3,212 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Distal occlusion of the middle cerebral artery in mice: are we ready to assess long-term functional outcome? Rosell A, Agin V, Rahman M, Morancho A, Ali C, Koistinaho J, Wang X, Vivien D, Schwanager M, Montaner J. *Transl Stroke Res*.
 FI: 1,939 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

DNA isolation method is a source of global DNA methylation variability measured with LUMA. Experimental analysis and a systematic review. Soriano-Tárraga C, Jiménez-Conde J, Giralto-Steinhauer E, Ois A, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Fernández-Cadenas I, Montaner J, Lucas G, Elosua R, Roquer J; GeneStroke "The Spanish Stroke Genetics Consortium". *PLoS One*.
 FI: 3,730 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Exploring the genetic basis of stroke. Spanish stroke genetics consortium. Giralto-Steinhauer E, Jiménez-Conde J, Soriano Tárraga C, Mola M, Rodríguez-Campello A, Cuadrado-Godia E, Ois A, Fernández-Cádenas I, Carrera C, Montaner J, Díaz Navarro RM, Vives-Bauzá C, Roquer J. *Neurologia*.
 FI: 1,322 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Factors secreted by endothelial progenitor cells enhance neurorepair responses after cerebral ischemia in mice. Rosell A, Morancho A, Navarro-Sobrino M, Martínez-Saez E, Hernández-Guillamon M, Lope-Piedrafita S, Barceló V, Borrás F, Penalba A, García-Bonilla L, Montaner J. *Plos One*.
 FI: 3,730 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

From brain to blood: New biomarkers for ischemic stroke prognosis. García-Berrococo T, Penalba A, Boada C, Giralto D, Cuadrado E, Colomé N, Dayon L, Canals F, Sanchez JC, Rosell A, Montaner J. *J Proteomics*.
 FI: 4,088 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Genes involved in hemorrhagic transformations that follow recombinant t-PA treatment in stroke patients. Fernandez-Cadenas I, Del Rio-Espinola A, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Fernandez-Morales J, Penalba A, Rubiera M, Hernandez-Guillamon M, Rosell A, Delgado P, Chacon P, Ribo M, Alvarez-Sabin J, Molina CA, García-Arumi E, Montaner J. *Pharmacogenomics*. FI: 3,857 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Heritability estimates identify a substantial genetic contribution to risk and outcome of intracerebral hemorrhage. Devan WJ, Falcone GJ, Anderson CD, Jagiella JM, Schmidt H, Hansen BM, Jimenez-Conde J, Giralt-Steinhauer E, Cuadrado-Godia E, Soriano C, Ayres AM, Schwab K, Kassis SB, Valant V, Pera J, Urbanik A, Viswanathan A, Rost NS, Goldstein JN, Freudenberger P, Stögerer EM, Norrving B, Tirschwell DL, Selim M, Brown DL, Silliman SL, Worrall BB, Meschia JF, Kidwell CS, Montaner J, Fernandez-Cadenas I, Delgado P, Greenberg SM, Roquer J, Lindgren A, Slowik A, Schmidt R, Woo D, Rosand J, Biffi A; International Stroke Genetics Consortium. *Stroke*. FI: 6,158 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Immunological biomarkers improve the accuracy of clinical risk models of infection in the acute phase of ischemic stroke. Salat D, Penalba A, García-Berrococo T, Campos-Martorell M, Flores A, Pagola J, Bustamante A, Quintana M, Giralt D, Molina C, Alvarez-Sabin J, Montaner J. *Cerebrovasc Dis*. FI: 3,212 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. Rodriguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pagola J, Flores A, Muchada M, Ibarra B, Meler P, Sanjuan E, Hernandez-Guillamon M, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Molina CA. *Eur J Neurol*. FI: 4,162 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Inhibition of 12/15-lipoxygenase as therapeutic strategy to treat stroke. Yigitkanli K, Pekcec A, Karatas H, Pallast S, Mandeville E, Joshi N, Smirnova N, Gazaryan I, Ratan RR, Witztum JL, Montaner J, Holman TR, Lo EH, van Leyen K. *Ann Neurol*. FI: 11,193 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Investigating silent strokes in hypertensives: a magnetic resonance imaging study (ISSYS): rationale and protocol design. Riba-Llena I, Jarca CI, Mundet X, Tovar JL, Orfila F, López-Rueda A, Nafría C, Fernández JL, Castañé X, Domingo M, Alvarez-Sabín J, Fernández-Cortiñas I, Maisterra O, Montaner J, Delgado P. *BMC Neurol*. FI: 2,564 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Letter by Riba-Llena et al regarding article, "Not listened or not reported rather than silent stroke". Riba-Llena I, Montaner J, Delgado P; ISSYS Project. *Stroke*. FI: 6,158 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Prognostic value of plasma chitotriosidase activity in acute stroke patients. Bustamante A, Dominguez C, Rodriguez-Sureda V, Vilches A, Penalba A, Giralt D, García-Berrococo T, Llombart V, Flores A, Rubiera M, Molina C, Alvarez-Sabín J, Montaner J. *Int J Stroke*. FI: 2,748 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Progressive changes in cerebral perfusion after carotid stenting: a dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging study. Piñero P, González A, Moniche F, Martínez E, Cayuela A, González-Marcos JR, Mayol A, Gil-Peralta A. *J Neurointerv Surg*. FI: 1,378 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Statin therapy and outcome after ischemic stroke: systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized trials. Ní Chróimín D, Asplund K, Åsberg S, Callaly E, Cuadrado-Godia E, Díez-Tejedor E, Di Napoli M, Engelter ST, Furie KL, Giannopoulos S, Gotto AM Jr, Hannon N, Jonsson F, Kapral MK, Martí-Fàbregas J, Martínez-Sánchez P, Millionis HJ, Montaner J, Muscari A, Pikija S, Probstfield J, Rost NS, Thrift AG, Vemmos K, Kelly PJ. *Stroke*. FI: 6,158 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Statin therapy should not be discontinued in patients with intracerebral hemorrhage. Bustamante A, Montaner J. *Stroke*. FI: 6,158 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Targeting p35/Cdk5 signalling via CIP-peptide promotes angiogenesis in hypoxia. Bosutti A, Qi J, Pennucci R, Bolton D, Matou S, Ali K, Tsai LH, Krupinski J, Petcu EB, Montaner J, Al Baradie R, Caccuri F, Caruso A, Alessandri G, Kumar S, Rodríguez C, Martínez-González J, Slevin M. *Plos One*. FI: 3,730 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The angiogenic gene profile of circulating endothelial progenitor cells from ischemic stroke patients. Navarro-Sobrinó M, Hernández-Guillamon M, Fernandez-Cadenas I, Ribó M, Romero IA, Couraud PO, Weksler BB, Montaner J, Rosell A. *Vasc Cell*. FI: 0,000 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The costs of stroke in Spain by aetiology: the CONOCES study protocol. Mar J, Álvarez-Sabín J, Oliva J, Becerra V, Casado MÁ, Yébenes M, González-Rojas N, Arenillas JF, Martínez-Zabaleta MT, Rebollo M, Lago A, Segura T, Castillo J, Gállego J, Jiménez-Martínez C, López-Gastón JI, Moniche F, Casado-Naranjo I, López-Fernández JC, González-Rodríguez C, Escribano B, Masjuan J. *Neurologia*. FI: 1,322 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

TRPM4 mRNA expression levels in peripheral blood mononuclear cells from multiple sclerosis patients. Malhotra S, Castilló J, Negrotto L, Merino-Zamorano C, Montaner J, Vidal-Jordana A, Montalban X, Comabella M. *J Neuroimmunol*. FI: 3.033 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- EFICACIA DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MEDULA ÓSEA EN EL ICTUS ISQUÉMICO (TRACE-ICTUS)
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 40.083,12 €
 Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Javier Miñano Sánchez

Catedrático de Farmacología/Jefe Unidad de Farmacología Experimental y Clínica. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario de Valme.

Miembros del grupo

- **Tavares Vázquez, Eva.** Doctora en Farmacia. Co-IR. Investigador Sistema Nacional de Salud Estabilizado.
- **Maldonado Ordóñez, Rosario.** Dra. en Farmacia. Investigador Postdoctoral.
- **Capilla Fernández, Inmaculada.** Técnico Superior de Laboratorio. Técnico.
- **Pablo Martínez, Aguado.** Ldo. en Biología. Investigador Predoctoral (FPU).

Neurofarmacología



Resumen

Líneas de investigación:

1. Neurofarmacología,
2. Procesos Infecciosos e inflamatorios: sepsis y obesidad
3. Estudio de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas.

Una de las líneas de investigación que estamos desarrollando es el Estudio de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas; dirigidos a la identificación de nuevos mecanismos etiopatogénicos, con potencial traslacional en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, obesidad y enfermedad de Alzheimer.

Nuestro grupo ha sido pionero en el descubrimiento de un nuevo neuropéptido, Aminoprocaltionina (NPCT) con actividad antiinflamatoria y neuroprotectora. Ejerce acción neuroinmune como mediador catabólico en los mecanismos neuroendocrinos y metabólicos que regulan la ingesta y la homeostasis energética, jugando

un papel importante en el control del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Ha sido descrito su uso como marcador diagnóstico/pronóstico y tratamiento en enfermedades que cursan con inflamación sistémica o estrés metabólico como: sepsis, sepsis severas y el choque séptico, daño pulmonar agudo secundario al proceso séptico y enfermedades neurodegenerativas (Enfermedad de Alzheimer).

Los mecanismos de producción, regulación y señalización tanto de la NPCT como de los fragmentos activos de este péptido, abren un nuevo campo de investigación para el desarrollo de futuros recursos diagnóstico y terapéuticos.

La presente línea de investigación en los últimos cinco años ha dado lugar a la generación de cuatro patentes. En 2013 se ha presentado PCT/ES 2013/070831 Uso de péptidos o anticuerpos anti N-procalcitonina para el tratamiento de lesiones pulmonares. Así mismo tenemos, un convenio de colaboración con la empresa Bionaturis para el desarrollo de un Kit diagnóstico para enfermedades que cursan con síndrome metabólico.

Innovaciones tecnológicas

Acuerdo de colaboración firmado a fecha de 3 de Junio de 2011(-Actualidad) entre la fundación Pública Andaluza para la gestión de la Investigación en Salud de Sevilla, la Compañía Bioorganic Research and Services SL y los Investigadores coordinadores de los grupos de investigación Dra. Eva Tavares y Dr. Javier Miñano. El objetivo es la realización y validación de un nuevo kit para diagnóstico/pronóstico en procesos de complicaciones infecciosas.

Publicaciones

Aminoprocaltitonin-mediated suppression of feeding involves the hypothalamic melanocortin system. Tavares E, Maldonado R, Miñano FJ. Am J Physiol Endocrinol Metab.

FI: 4,514 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- CS 2010 TAVARES VAZQUEZ, EVA PI-0293
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 59.599,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

- ESTUDIO NEUROENDOCRINO DEL TRATAMIENTO CON AMINO-PROCALCITONINA EN MODELOS MURINOS DE OBESIDAD

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 98.615,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

Patentes

USO DE PÉPTIDOS O ANTICUERPOS ANTI N-PROCALCITONINA PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES PULMONARES

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 29/11/2013

Número de Registro: PCT/ES2013/07083

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

M^a Ángeles Muñoz Sánchez

Jefa de Unidad de Urgencias del HRT/Profesora Asociada. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Murillo Cabezas, Francisco.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio/Profesor Titular.
- **Vilches Arenas, Ángel.** Doctor en Medicina y Cirugía. Profesor Titular.
- **Egea Guerrero, Juan José.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Rodríguez, Ana.** Doctora en Biología.
- **Cancela Caro, Paloma.** Neurocirujana.
- **Díez Naz, Ana.** Medicina Familiar y Comunitaria.
- **Pérez Torres, Ignacio.** Medicina Interna. Doctor en Medicina.
- **Rincón Ferrari, M^a Dolores.** Medicina Intensiva. Doctor en Medicina.
- **Amaya, Rosario.** Medicina Intensiva. Dra en Medicina.
- **Gordillo Escobar, Elena.** Residente Medicina Intensiva.
- **Carmen Navarro Navarro.** DUE.
- **Moreno Valladares, Manuel.** Anatómo patólogo.

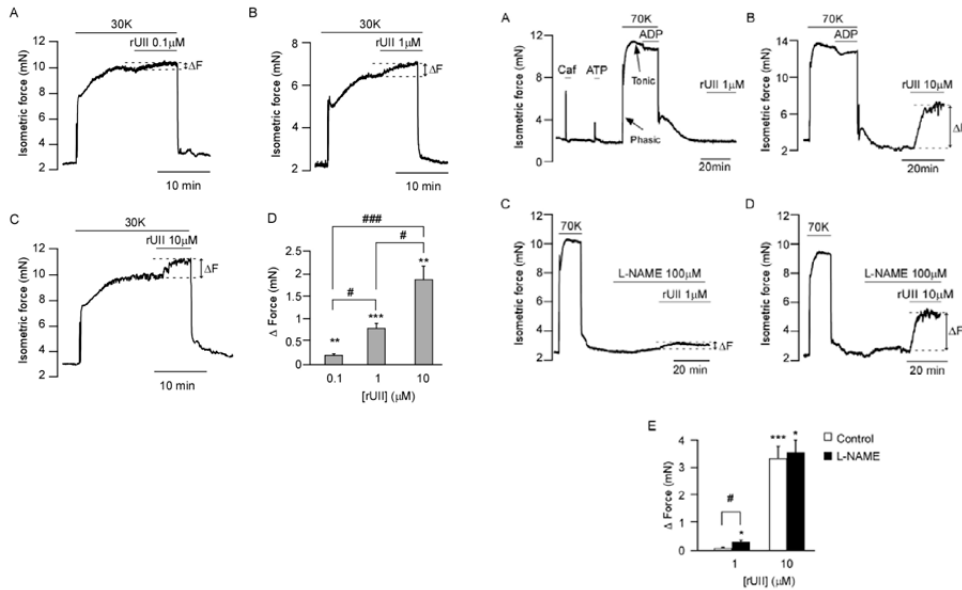
Neurocríticos



Resumen

Nuestra labor durante el año 2013 se ha centrado en consolidar el modelo de Hemorragia Subaracnoidea (HSA) en ratas Wistar mediante la inyección de sangre autóloga, no heparinizada de manera percutánea a nivel intracisternal. Tras realizar los estudios histológicos del hipocampo, para establecer el porcentaje de neuronas con daño isquémico en el grupo de hemorragia subaracnoidea experimental y en el grupo control, hemos detectado una elevada proporción de neuronas rojas perimortem en el grupo control debido a la técnica farmacológica del sacrificio. Hemos procedido a cambiar los fármacos utilizados para reducir al mínimo el tiempo de isquemia global perimortem.

Por otra parte, hemos detectado que un neuropéptido, la urotensina II, pudiera estar implicado en el desarrollo del deterioro isquémico post HSA ya que actúa como un potente vasoconstrictor de las arterias cerebrales, tanto a concentración 10 μ M, como a menores si la pared del vaso está despolarizada. Los estudios experimentales en rata, previos al nuestro (Botrill EF et al, 2000), habían sido realizados con urotensina no murina resultando en una nula actividad sobre la arteria basilar. Dado que la urotensina de las diferentes especies comparte un núcleo común de cinco aminoácidos, pero tiene un número total y una secuencia específica en cada especie, la UII de rata contiene tres aminoácidos más que la humana, hemos realizado nuestros experimentos con UII específica del modelo experimental y pudimos demostrar que la urotensina II es vasoconstrictor de la arteria basilar (Publicación aceptada, 2014). En base a estos hallazgos solicitamos, y obtuvimos, financiación para un nuevo proyecto de investigación para el trienio 2014-2016.



Publicaciones

Clinical variables and neuromonitoring information (intracranial pressure and brain tissue oxygenation) as predictors of brain-death development after severe traumatic brain injury.

Egea-Guerrero JJ, Gordillo-Escobar E, Revuelto-Rey J, Enamorado-Enamorado J, Vilches-Arenas A, Pacheco-Sánchez M, Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F. *Transplant Proc.*

FI: 0,993 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

S100B Protein May Detect Brain Death Development after Severe Traumatic Brain Injury.

Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Revuelto-Rey J, Pacheco-Sánchez M, León-Justel A, Domínguez-Roldán JM, Vilches-Arenas A. *J Neurotrauma.*

FI: 4,295 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Serologic Behavior of S100B Protein in Patients Who Are Brain Dead: Preliminary Results.

Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J, Gordillo-Escobar E, Rodríguez-Rodríguez A, Enamorado-Enamorado J, Ruiz de Azúa López Z, Aldabó-Pallás T, León-Justel A, Murillo-Cabezas F, Vilches-Arenas A. *Transplant Proc.*

FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Extravasation of intravenous contrast medium in the arm after computed tomography in a patient with severe multiple injuries.

Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J, Rivera-Fernández V. *Emergencias.*

FI: 2,578 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Características de las urgencias hospitalarias del Servicio Andaluz de Salud durante 2012 a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos de Urgencias. Case-Mix of hospital emergencies in the Andalusian Health Service based on the 2012 Minimum Data Set. Spain.

Goicoechea Sala-

zar, Juan Antonio; Nieto García, María Adoración; Laguna Téllez, Antonio; Larrocha Mata, Daniel; Canto Casasola, Vicente David; Murillo Cabezas, Francisco. *Revista Española de Salud Pública.*

FI: 0,696 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Libros/Capítulos libros

Monitorización multimodal del paciente neurocrítico. Soporte vital y monitorización del paciente crítico.

Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J. *Consulcom España 2012* 365-379. ISBN: 978-84-939602-3-0

Principios Básicos de la asistencia mecánica ventricular. Soporte vital y monitorización del paciente crítico.

Revuelto-Rey J., Egea-Guerrero JJ. *Consulcom España 2012* 59-71. ISBN: 978-84-939602-3-0

Proyectos

- NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN LA PATOLOGÍA CEREBRAL HEMORRÁGICA GRAVE DE ORIGEN ANEURISMÁTICO.** (IP Dr. Egea-Guerrero)
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
 Importe: 49.745,48 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- PAPEL DE LA PROTEÍNA S100B EN LA MUERTE ENCEFÁLICA. NUEVAS ALTERNATIVAS FACILITADORAS DEL PROCESO DONACIÓN-TRASPLANTE.** (IP Dr. Egea-Guerrero)
 Financiador: SOCIEDAD ANDALUZA DE TRASPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS
 Importe: 6.440,00 €
 Duración del proyecto (meses): 12
- CAMBIOS METABÓLICOS CEREBRALES PREDICTORES DE MUERTE ENCEFÁLICA**
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 58.298,99 €
 Duración del proyecto (meses): 39
- CARACTERIZACIÓN DE LA UROTENSINA II EN LA REGULACIÓN DEL TONO VASCULAR TARDÍO EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA**
 Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 67.155 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- EL NEUROPEPTIDOURTENSINA II, POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA**
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 59.777,41 €
 Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Miguel Ruiz Veguilla

Facultativo Especialista de Área – Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Perona Garcelán, Salvador.** Ldo Psicología. FEA/Profesor Asociado.
- **Rodríguez Testal, Juan Francisco.** Doctor en Psicología. Profesor Titular.

■ Psicosis y neurodesarrollo

Resumen

Desde la perspectiva de la 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

Dose-response effect between cannabis use and psychosis liability in a non-clinical population: evidence from a snowball sample. Ruiz-Veguilla M, Barrigón ML, Hernández L, Rubio JL, Gurpegui M, Sarramea F, Cervilla J, Gutiérrez B, James A, Ferrin M. J Psychiatr Res. FI: 4,066 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Evaluation of a psychoeducation programme for parents of children and adolescents with ADHD: immediate and long-term effects using a blind randomized controlled trial. Ferrin M, Moreno-Granados JM, Salcedo-Marin MD, Ruiz-Veguilla M, Perez-Ayala V, Taylor E. Eur Child Adolesc Psychiatry. FI: 3,699 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Relationship of absorption, depersonalisation, and self-focused attention in subjects with and without hallucination proneness. Perona-Garcelán S, García-Montes JM, Rodríguez-Testal JF, Ruiz-Veguilla M, Benítez-Hernández M del M, López-jiménez AM, Arias-Velarde MÁ, Ductor-Recuerda MJ, Gómez-Gómez MT, Pérez-Álvarez M..Cogn Neuropsychiatry. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evaluation of planning dysfunction in attention deficit hyperactivity disorder and autistic spectrum disorders using the zoo map task. Salcedo-Marin MD, Moreno-Granados JM, Ruiz-Veguilla M, Ferrin M..Child Psychiatry Hum Dev.

Metacogniciones y predisposición a las alucinaciones auditivas en diversas muestras de población clínica y no clínica: El papel de la esquizotipia. García-Montes, J.M., Pérez-Álvarez, M., Ordiozola-González, P., Perona-Garcelán, S., Cuevas-Yust. C. & Vallina-Fernández, O. Revista Mexicana de Psicología. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- EFICACIA DEL TRATAMIENTO CONTINUO VERSUS DISCONTINUACIÓN BASADA EN PRESENCIA DE PRÓDROMOS EN PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTI-COS NO AFECTIVOS. ESTUDIO NONSTOP01
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 102.519,67 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

Cognición y consumo de cannabis en la psicosis de inicio: estudio sobre niños y adolescentes con un primer episodio de psicosis.

Doctorando: Josefa Moreno Granado

Director: RUIZ VEGUILLA MIGUEL

Comparación del funcionamiento ejecutivo y del rendimiento en planificación en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y el trastorno del espectro autista.

Doctorando: Maria Dolores Salcedo Marín

Director: RUIZ VEGUILLA MIGUEL

Consumo de Cannabis y otros factores ambientales en el primer episodio de psicosis.

Doctorando: Maria Luisa Barrigon Estevez

Director: RUIZ VEGUILLA MIGUEL

Efectos Psiquiátricos Retardados por el consumo de cocaína.

Doctorando: Ryma Husein Al-Ahmed

Director: RUIZ VEGUILLA MIGUEL

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

M^a Dolores Jiménez Hernández

Jefe de Servicio de Neurología y Neurofisiología. Directora de la UInter-centro de Neurociencias Hospital Universitario Virgen del Rocío – Hospital Universitario Virgen Macarena. Profesor Asociado Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Caballero Martínez, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Carbonell Corvillo, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Castilla Guerra, Luis.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Díaz Sánchez, María.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Fernández Moreno, M^a Carmen.** Lda. en Medicina. FEA.
- **MarínezAgredano, Paula María.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Márquez Infante, Celedonio.** Dr. en Medicina. Jefe de Sección Neurología.
- **MonicheAlvarez, Francisco.** Ldo. 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.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Vigil Martín, Eduardo.** Jefe de Servicio Documentación Clínica.
- **Villalobos Chaves, Francisco.** Ldo. en Medicina. FEA.

Neurociencias e innovación

Publicaciones

Analysis of the C9orf72 gene in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain and different populations worldwide. García-Redondo A, Dols-Icardo O, Rojas-García R, Esteban-Pérez J, Cordero-Vázquez P, Muñoz-Blanco JL, Catalina I, González-Muñoz M, Varona L, Sarasola E, Povedano M, Sevilla T, Guerrero A, Pardo J, de Munain AL, Márquez-Infante C, de Rivera FJ, Pastor P, Jericó I, de Arcaya AÁ, Mora JS, Clarimón J, C9ORF72 Spanish Study Group, Gonzalo-Martínez JF, Juárez-Rufián A, Atencia G, Jiménez-Bautista R, Morán Y, Mascías J, Hernández-Barral M, Kapetanovic S, García-Barcina M, Alcalá C, Vela A, Ramírez-Ramos C, Galán L, Pérez-Tur J, Quintáns B, Sobrido MJ, Fernández-Torrón R, Poza JJ, Gorostidi A, Paradas C, Villoslada P, Larrodé P, CapabloJL, Pascual-Calvet J, Goñi M, Morgado Y, Guitart M, Moreno-Laguna S, Rueda A, Martín-Estefanía C, Cemillán C, Blesa R, Lleó A. Hum Mutat.

FI: 5,213 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Genetics of the Charcot-Marie-Tooth disease in the Spanish Gypsy population: the hereditary motor and sensory neuropathy-Russe in depth. Sevilla T, Martínez-Rubio D, Márquez C, Paradas C, Colomer J, Jaijo T, Millán JM, Palau F, Espinós C. Clin Genet.

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

Primary cerebral radiotherapy-induced rhabdomyosarcoma: treatment with intraoperative carmustine implants. Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J, Rivas E, Medina-López D, Quiroga-Cantero E. Pediatr Hematol Oncol.

FI: 0,895 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

TK2 mutation presenting as indolent myopathy. Paradas C, Gutiérrez Ríos P, Rivas E, Carbonell P, Hirano M, Di Mauro S. Neurology.

FI: 8,249 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Can the treatment of arterial hypertension help to prevent dementia?. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M del C, Alvarez-Suero J, Jiménez-Hernandez MD. Rev Neurol.

FI: 1,179 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Triptans in clinical practice: effectiveness, tolerance and patient's satisfaction with medication (TRIPRACLI study). Lainez-Andres JM, Caminero A, Diaz-Insa S, Gracia-Naya M, Huerta-Villanueva M, Irímia P, Jiménez-Hernández MD, Leira R, Sánchez del Río-González M. Rev Neurol.

FI: 1,17. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pre-hospital care of acute stroke: have we really improved?. Castilla-Guerra L, Serrano-Rodríguez L, Alpanseque-Hoogesteyn L, Fernández-Moreno MC, Jiménez-Hernández MD. Rev Neurol.

FI: 1,179 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Quantifiable diagnosis of muscular dystrophies and neurogenic atrophies through network analysis. Sáez A, Rivas E, Montero-Sánchez A, Paradas C, Acha B, Pascual A, Serrano C, Escudero LM. BMC Med.

FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Handbook for the preparation of evidence-based documents. Tools derived from scientific knowledge. Carrión-Camacho MR, Martínez-Brocca MA, Paneque-Sánchez-Toscano I, Valencia-Martín R, Palomino-García A, Muñoz-Durán C, Tamayo-López MJ, González-Eiris-Delgado C, Otero-Candelera R, Ortega-Ruiz F, Sobrino-Márquez JM, Jiménez-García-Bóveda R, Fernández-Quero M, Campos-Pareja AM. *Rev Calid Asist*. FI: 0. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Asymmetric sensory ganglionopathy: a case series. Marquez-Infante C, Murphy SM, Mathew L, Alsanousi A, Lunn MP, Brandner S, Yousry TA, Blake J, Reilly MM. *Muscle Nerve*. FI: 2,314 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Recurring arterial reocclusion following endovascular recanalisation in a patient with protein S deficiency. Bustamante A, Moniche-Alvarez F, González-Marcos JR, Gutiérrez I, Mayol A, González-García A. *Rev Neurol*. FI: 1,179 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cellular properties and chemosensory responses of the human carotid body. Ortega-Saenz P, Pardal R, Levitsky K, Villadiego J, Muñoz-Manchado AB, Duran R, Bonilla-Henao V, Arias-Mayenco I, Sobrino V, Ordoñez A, Oliver M, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. *J Physiol*. FI: 4,38 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Gene Expression Profiling Identifies Molecular Pathways Associated with Collagen VI Deficiency and Provides Novel Therapeutic Targets. Paco S, Kalko SG, Jou C, Rodríguez MA, Corbera J, Muntoni F, Feng L, Rivas E, Torner F, Gualandi F, Gomez-Foix AM, Ferrer A, Ortez C, Nascimento A, Colomer J, Jiménez-Mallebrera C. *PLoS One*. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- TELEASISTENCIA MÓVIL EN FASE AGUDA DEL ICTUS. INTEGRACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVAS HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DESDE LA ATENCIÓN PREHOSPITALARIA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 135.630,11 €
Duración del proyecto (meses): 35
- MICINN JIMENEZ HERNANDEZ TIN2009
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 1.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 71

- EFICACIA DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MEDULA ÓSEA EN EL ICTUS ISQUÉMICO (TRACE-ICTUS)
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 34.854,89 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CC CIBERER MARQUEZ INFANTE, CELEDONIO- TREAT-CMT (INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL, MEDICINA EXPERIMENTAL Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH)
Financiador: CIBERER
Importe: 149.150 €
Duración del proyecto (meses): 44

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Eulogio Gil Néciga

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

Miembros del grupo

- **Franco Macías, Emilio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Suárez González, Aída.** Doctora en Psicología.

■ Alzheimer y otros trastornos cognitivos

Resumen

El grupo se ha centrado este año en el desarrollo de un nuevo proyecto de investigación sobre el síndrome de atrofia cortical posterior.

Hemos participado en una colaboración con 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.

A nivel académico, a principios de 2013, hemos tutelado la tesis doctoral titulada “Deterioro cognitivo progresivo asociado a enfermedad vascular cerebral de pequeño vaso. Estudio de marcadores clínicos, neuropsicológicos, radiológicos e inmunológicos”.

Publicaciones

C9ORF72 hexanucleotide expansions of 20-22 repeats are associated with frontotemporal deterioration. Gómez-Tortosa E, Gallego J, Guerrero-López R, Marcos A, Gil-Neciga E, Sainz MJ, Díaz A, Franco-Macías E, Trujillo-TiebasMJ, Ayuso C, Pérez-Pérez J. *Neurology*. FI: 8,249 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Abnormal sensorimotor plasticity in CADASIL correlates with neuropsychological impairment. Palomar FJ, Suárez A, Franco E, Carrillo F, Gil-Néciga E, Mir P. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. FI: 4,924 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Plasma progranulin levels in cortical dementia phenotypes with asymmetric perisylvian atrophy. Gómez-Tortosa E, Guerrero-López R, Gil-Neciga E, Franco E, del Ser T, Jiménez Escrig A, Pérez-Pérez J, Sainz MJ. *Eur J Neurol*. FI: 4,162 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Tesis

Una aproximación neuropatológica a la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer

Doctorando: Alberto Serrano Pozo
Director: GIL NECIGA EULOGIO

Deterioro cognitivo progresivo asociado a enfermedad vascular de pequeño vaso. Estudio de marcadores clínicos, neuropsicológicos, radiológicos e inmunológicos.

Doctorando: Myrtha O´Valle Rodríguez
Director: Franco Macias Emilio

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Javier Márquez Rivas

Doctor en Medicina.

Jefe de Servicio, Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Cárdenas Ruiz-Valdepeñas, Eugenio.** Ldo. en Medicina.
- **Gómez González, Emilio.** Doctor en Física.
- **Jiménez López, Ignacio.** Doctor en Medicina.
- **Kaen, Ariel.** Ldo. en Medicina.
- **Lomas Romero, Isabel M^a.** Lda. en Farmacia. Técnico.
- **Martín López, María.** Lda. en Biología.
- **Martín Schrader, Ignacio.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Mayorga Buiza, M^a José.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Muñoz Ostos, Teresa.** Lda en Biología.
- **Narros, Jose Luis.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Perdices López, Cecilia.** Lda. en Biología.
- **Rivero Garvía, Mónica.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Segovia Vergel, Cristina.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Valencia Anguita, Julio.** Dr. en Medicina. FEA.

Neurociencia aplicada

Resumen

Grupo de investigación de orientación fundamentalmente clínico y clínico- traslacional cuyas áreas de interés incluyen el conocimiento de las propiedades físicas y biológicas del SNC y periférico, el desarrollo de tratamientos aplicados al ambiente quirúrgico en general y neuroquirúrgico en particular, así como de los dispositivos relacionados para ello y de soporte a otros grupos que necesiten de accesos al sistema nervioso central. La mayor parte de estas líneas de investigación se desarrollan en colaboración con el grupo de Física Interdisciplinar de la ESI.

Las principales líneas de trabajo del grupo son:

1. Desarrollo de dispositivos médicos y sobre todo quirúrgicos de aplicación en neurocirugía, dolor y anestesia. Con varios dispositivos patentados, en el último año se ha centrado en dispositivos para acceso en cirugía fetal y avances en las unidades de gestión de datos intraoperatorios.
2. Hidrodinámica del LCR y dispositivos de control de la patología licuoral.
3. Desarrollo de nuevas técnicas de imagen de aplicación quirúrgica y anestésica.
4. Desarrollo de colecciones biológicas para biobancoprovenientes de excedentes de tratamiento quirúrgico y de obtención especialmente compleja como el LCR, plexo coroideo o tejidos traumatizados o isquémicos cerebrales.
5. Neuroanatomía y neuroanatomía 3d.



Fig. 1. Desarrollo endoscópico 3d.

EN: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Marín-Hernández F, Fernández-Alguacil A, Ontanilla-López A, Márquez-Rivas J. Neonatal craniosynostosis: considerations. Anesthesiology. 2012 Jun;116(6):1393.

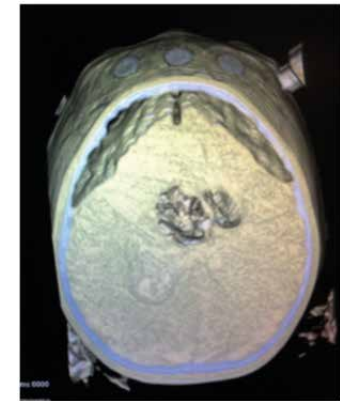


Fig 2. CTIOP.

EN: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Sánchez Martín MJ, Ontanilla López A, Márquez-Rivas J. Unexpected behaviour of BIS in brain injury and the value of intra-operative computed tomography. Anaesthesia. 2012 Nov;67(11):1283-4.

Publicaciones

Amniotic fluid embolism: a case history over the last 10 years. Mayorga-Buiza MJ, Ramos Curado P, Echevarría Moreno M, González Villagómez M. Rev Esp Anesthesiol Reanim. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Intrauterine myelomeningocele repair: experience of the fetal medicine and therapy program of the Virgen de Rocío University Hospital. Marengo ML, Márquez J, Ontanilla A, García-Díaz L, Rivero M, Losada A, Torrejón R, Sainz JA, Antiñolo G. Rev Esp Anesthesiol Reanim. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Primary cerebral radiotherapy-induced rhabdomyosarcoma: treatment with intraoperative carmustine implants. Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J, Rivas E, Medina-López D, Quiroga-Cantero E. Pediatr Hematol Oncol. Fl: 0,895 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Primary Ewing's sarcoma of the skull: radical resection and immediate cranioplasty after chemotherapy. A technical note. Castle M, Rivero M, Marquez J. Childs Nerv Syst. Fl: 1,241 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Shunt dysfunction secondary to peritoneal catheter migration to the scrotum. Rivero-Garvía M, Barbeito Gaído JL, Morcillo J, Márquez Rivas J. Arch Argent Pediatr. Fl: 0,323 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cranial growth restriction, a fundamental measure for success of the endoscopy in children under 1 month of age. Is it possible to improve the outcome?. Rivero-Garvía M, Márquez-Rivas J, Rueda Torres AB, Gutiérrez-González R, García-Iglesias A, Pascual-Argente D, Villena M, Regueiras M, Medina D. J Pediatr Surg. Fl: 1,383 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Low-pressure hydrocephalus: indication for custom-made catheters? Technical report. Galbarriatu L, Rivero-Garvía M, Olivares M, Miranda D, Pomposo I, Márquez-Rivas J. Acta Neurochir (Wien). Fl: 1,546 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Compressive bandaging in vegetative state patients. Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Rodríguez-Boto G, Aldabó-Pallas T, Márquez Rivas J. Med Intensiva. Fl: 1,323 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Letter to the Editor: Endoscope-assisted multisuturectomy for scaphocephaly. Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Narros JL, Márquez-Rivas J. J Neurosurg Pediatr. Fl: 1,628 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Lacosamide as an alternative in the treatment of post-surgery neuropathic pain in an allergic patient. Monge-Marquez ME, Marquez-Rivas J, Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M. Rev Neurol. Fl: 1,179 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Letter to the Editor: Craniectomy. Márquez-Rivas J, Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Rodríguez-Boto G. J Neurosurg. Fl: 3,148 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Craniectomy. Márquez-Rivas J., Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ., J Neurosurg. 2013 Dec;119(6):1657.. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- DISEÑO Y FABRICACIÓN DE IMPLANTES PERSONALIZADOS BIOCÓMPATIBLES (FABIMPER)
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 60.334,74 €
 Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadores del grupo

Olaf Neth

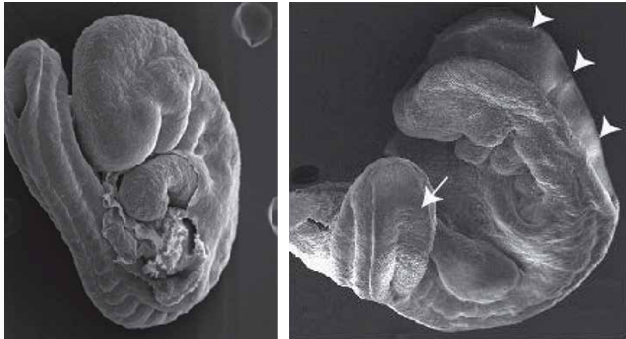
Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas e Inmunopatologías de Pediatría. Hospital Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Patricia Ybot-González

Investigadora principal del Grupo de Neurodesarrollo.

Miembros del grupo

- **Alonso Luengo Olga Esther.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Arce Portillo, Elena.** Lda en Medicina. FEA.
- **Hernández Viñas, Ayleen.** Lda. en Medicina.
- **López-Escobar Rituerto, Beatriz.** Lda. en Biología.
- **Muñoz Cabello, Beatriz.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ybot González, Patricia.** Doctora en Biología.



■ Neurodesarrollo

Resumen

Nuestro grupo tiene dos líneas principales de investigación dirigidas por la investigadora 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. Actualmente estamos abordando estudios de la posible interacción entre las vías de señalización de Wnt y ácido fólico y los factores de riesgo de hiperglucemia y de fármacos antiepilépticos debido a la alta predisposición que las madres diabéticas y las madres tratadas con dichos fármacos presentan a tener descendencia con espina bífida. El mejor entendimiento de los mecanismos moleculares implicados en los síndromes resultantes de defectos del tubo neural puede dar lugar a la identificación de grupos de riesgo, la posible influencia de fármacos y otros agentes externos, y en última instancia contribuir a su prevención.
2. **Epilepsia Infantil:** la epilepsia es un trastorno caracterizado por cambios crónicos, recurrentes y paroxísticos de la función neuronal producidos por anomalías en la actividad eléctrica cerebral. El daño cerebral que producirán las crisis epilépticas es un proceso dinámico que contribuye a la muerte neuronal. Por tanto, la neuroprotección se postula como una prometedora terapia para la prevención y el tratamiento de la epilepsia. La eficacia de determinados fármacos antiepilépticos como neuroprotectores está por determinar. Nuestro objetivo es investigar la posible disminución de la muerte neuronal con determinados fármacos antiepilépticos en modelo de epilepsia inducida en ratones jóvenes como modelo de epilepsia infantil.

En este campo también estamos investigando sobre la posible embriotoxicidad de fármacos antiepilépticos en animales de experimentación.

Publicaciones

Apoptotic Microtubules delimits an active caspase free area in the cellular cortex during the execution phase of apoptosis.

Manuel Oropesa-Ávila, Alejandro Fernández-Vega, Mario de la Mata, Juan Garrido Maraver, Mario D. Cordero, David Cotán, Manuel de Miguel, Carmen Pérez Calero, Marina Villanueva Paz, Ana Delgado Pavón, Macarena Alanís Sánchez, Ana Paula Zadarenko, Patricia Ybot-González and José A. Sánchez-Alcázar. Cell death and disease.

FI: 6,044 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES IMPLICADOS EN LA PATOGÉNESIS DE LA ESPINA BÍFIDA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 178.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ESTUDIO GENÉTICO Y MOLECULAR DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL
Financiador: Proyecto de Investigación en Salud. Instituto de Salud Carlos III
Importe: 34.850 €
Duración del proyecto (meses): 36
- STUDY OF THE IMPLICATION OF WNT SIGNALLING PATHWAYS IN THE CLOSURE OF THE NEURAL TUBE IN MOUSE AS A MODEL FOR HUMAN NTDS
Financiador: Contrato de Investigadores en el Sistema Nacional de Salud Miguel Servet. Instituto de Salud Carlos III
Importe: 45.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 54
- PRENATAL AND POSTNATAL GONADAL DEVELOPMENT OF FEMALE AND MALE, PLACE OF WNT-BETA CATENIN PATHWAY
Financiador: Celal Bayar University Research Foundation Department. Turquía.
Importe: 10.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 18
- THE LAMININ MATRICES OF EARLY SKELETAL MUSCLE DEVELOPMENT: A CHANGING TISSUE MICROENVIRONMENT REGULATING MYOGENIC DIFFERENTIATION AND MORPHOGENESIS
Financiador: Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), Portugal (Foundation for Science and Technology, Portugal)
Importe: 99.755,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Programas y grupos de investigación

3. PROGRAMA DE
ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA

IBiS



GRUPO DE INVESTIGACIÓN

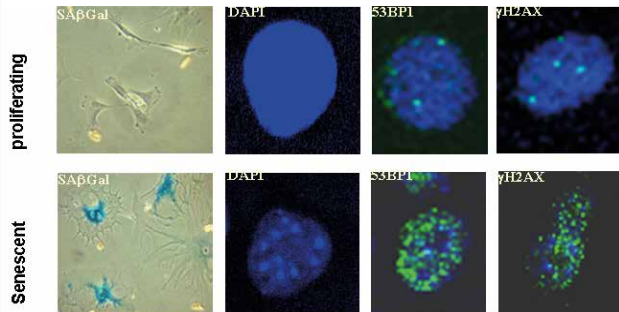
Investigador responsable

Amancio Carnero Moya

Investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Miembros del grupo

- **Estévez García, Purificación.** Lda. en Medicina, Oncóloga. Post-MIR Río Hortega.
- **Felipe Abrio, Blanca.** Lda. en Biología. Predoctoral. FPU.
- **Lucena Cacace, Antonio.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Marín López, Juan José.** Doctor en Biología. Profesor Ayudante Doctor Universidad de Sevilla.
- **Muñoz Galván, Sandra.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Perez, Marco.** Ldo. en Biología (BIR). Becario predoctoral Carlos III, Red de Cancer, RTICC.
- **Sancho Marquez, Pilar.** Lda. en Medicina. Oncóloga clínica.



Senescencia celular. Las células senescentes muestran características propias, como una morfología típica, condensación del ADN y foco de daño en el DNA.

Biología molecular del cáncer



Resumen

Nuestro laboratorio se ha centrado durante 2013 en el estudio de alteraciones genéticas del potencial replicativo y/o senescencia que puedan tener una repercusión a nivel diagnóstico o pronóstico en cáncer, o tengan una potencial aplicabilidad como diana terapéutica (Carnero, *Methods Mol Biol*, 2013). Algunas de estas alteraciones se han descubierto como excelentes biomarcadores diagnósticos, pronósticos o de resistencia. Así mismo hemos validado algunas de estas alteraciones en modelos animales estudiando su repercusión en iniciación y progresión tumoral así como su validación como posible diana terapéutica.

Tras un rastreo genético para identificar genes que contribuyeran al cáncer en estadios tardíos de la progresión tumoral, encontramos MAP17, una proteína de 17 kDa que está amplificada en un porcentaje de carcinomas y adenocarcinomas humanos de muchos tipos tumorales, pero no en adenomas o tumores benignos. Los niveles de expresión de MAP17 correlacionan con el estadio, el grado y la malignidad de los tumores (Carnero, *BBA Revs in Cancer*, 2012). Hemos observado que la expresión de MAP17 es un factor de buen pronóstico en tumores de cérvix tratados con radioterapia y quimioterapia adyuvante (Perez et al, *PLOS ONE* 2013).

La región genómica 17q21 es la inestabilidad con frecuencia asociada con microsatélite y LOH en el cáncer, incluyendo los carcinomas gástricos y colorrectales. Esta región contiene varios genes supresores de tumores, incluyendo BRCA1, NM23, prohibitina y spinophilin (SPN, PPP1R9B, neurabin II). La proteína de anclaje SPN es una de las subunidades reguladoras de fosfatasa-1 (PP1) que se dirige a PP1 distintas localizaciones subcelulares y empareja PP1 a su diana para defosforilación. Por lo tanto, SPN puede alterar la progresión

del ciclo celular a través de la regulación del estado de fosforilación de la proteína del retinoblastoma, un objetivo directo de PP1. Nuestro grupo analizó si los niveles de SPN se redujeron en los carcinomas colorrectales y si bajos niveles de SPN correlacionaban con pronóstico o la respuesta a la terapia. Encontramos que el gen Spn se perdió en un porcentaje de tumores gástricos, del intestino delgado, y carcinomas colorrectales. En pacientes con carcinoma colorrectal, la pérdida de SPN correlacionaba con un fenotipo histológico agresivo (menor diferenciación y mayor índice proliferativo). De acuerdo con esta observación, los bajos niveles de expresión de SPN estaban asociados con la recaída más rápido y peor supervivencia 21 en pacientes con carcinoma colorrectal en estadio III, sobre todo entre aquellos que recibieron quimioterapia adyuvante. Nuestros datos sugieren que la pérdida de SPN contribuye a un comportamiento biológico más agresivo, induce quimioresistencia, y se asocia con una peor supervivencia en pacientes con etapas avanzadas de carcinoma colorrectal (Estevez-García et al. Clin Cancer Res, 2013).

Por otro lado, hemos continuado con la validación de dianas terapéuticas en la vía de PI3K y PIM en modelos genéticamente modificados. Utilizando transgénicos condicionales que expresan PIM1 bajo acción de la recombinasa CRE, hemos observado que la sobreexpresión de PIM1 produce hiperplasia de próstata. Bajo tratamiento carcinogénico con hormonas o en un background heterocigoto para PTEN (PTEN +/-) la sobreexpresión de PIM1 produce neoplasia dependiente de inflamación, probablemente debido a la inhibición de la senescencia observada (Narlik-Grassow et al. PLOS ONE, 2013; Narlik-Grassow et al. Med Res Rev, 2013; Blanco-Aparicio and Carnero, Biochem Pharmacol, 2013).

Publicaciones

Pim kinases in cancer: diagnostic, prognostic and treatment opportunities. Blanco-Aparicio C, Carnero A. Biochem Pharmacol.

FI: 4,576 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Competing roles of DNA end resection and non-homologous end joining functions in the repair of replication-born double-strand breaks by sister-chromatid recombination. Muñoz-Galván S, López-Saavedra A, Jackson SP, Huertas P, Cortés-Ledesma F, Aguilera A. Nucleic Acids Res.

FI: 8,278 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Markers of cellular senescence. Carnero A. Methods Mol Biol.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Histone H3K56 acetylation, Rad52, and non-DNA repair factors control double-strand break repair choice with the sister chromatid. Muñoz-Galván S, Jimeno S, Rothstein R, Aguilera A. PLoS Genet.

FI: 8,517 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Identification of oxidative stress related proteins as biomarkers for lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease in bronchoalveolar lavage. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Romero-Romero B, Mediano MD, López-Campos JL, García-Carbonero R, Sanchez-Gastaldo A, Carnero A, Paz-Ares L. Int J Mol Sci.

FI: 2,464 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

MAP17 and SGLT1 protein expression levels as prognostic markers for cervical tumor patient survival. Perez M, Praena-Fernández JM, Felipe-Abrio B, López-García MA, Lucena-Cacace A, García A, Leonart M, Roncador G, Marin JJ, Carnero A. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Conditional transgenic expression of PIM1 kinase in prostate induces inflammation-dependent neoplasia. Narlik-Grassow M, Blanco-Aparicio C, Cecilia Y, Perez M, Muñoz-Galván S, Cañamero M, Renner O, Carnero A. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The PIM Family of Serine/Threonine Kinases in Cancer. Narlik-Grassow M, Blanco-Aparicio C, Carnero A. Med Res Rev.

FI: 9,583 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Oxidation of anticancer Pt(II) complexes with monodentate phosphane ligands: towards stable but active Pt(IV) prodrugs. Medrano MÁ, Álvarez-Valdés A, Perles J, Lloret-Fillol J, Muñoz-Galván S, Carnero A, Navarro-Ranninger C, Quiroga AG. Chem Commun (Camb).

FI: 6,378 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proteomic biomarkers in lung cancer. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Carnero A, Paz-Ares L. Clin Transl Oncol.

FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Identification of proteomic signatures associated with lung cancer and COPD. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Salinas A, González De la Peña M, Martín-Juan J, Corral J, García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. J Proteomics.

FI: 4,088 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

DNA methylation signatures identify biologically distinct thyroid cancer subtypes. Rodríguez-Rodero S, Fernández AF, Fernández-Morera JL, Castro-Santos P, Bayon GF, Ferrero C, Urduñigo RG, González-Marquez R, Suarez C, Fernández-Vega I, Fresno Forcelledo MF, Martínez-Cambor P, Mancikova V, Castelblanco E, Perez M, Marrón PI, Mendiola M, Hardisson D, Santisteban P, Riesco-Eizaguirre G, Matías-Guiu X, Carnero A, Robledo M, Delgado-Álvarez E, Menéndez-Torre E, Fraga MF. J Clin Endocrinol Metab.

FI: 6,43 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The second generation of iodido complexes: trans-PtI2(amine) (amine') bearing different aliphatic amines. Parro T, Medrano MA, Cubo L, Muñoz-Galván S, Carnero A, Navarro-Ranninger C, Quiroga AG. J Inorg Biochem.

FI: 3,197 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Spinophilin loss correlates with poor patient prognosis in advanced stages of colon carcinoma. Estevez-García P, López-Calderero I, Molina-Pinelo S, Muñoz-Galvan S, Salinas A, Gomez-Izquierdo L, Lucena-Cacace A, Felipe-Abrio B, Paz-Ares L, García-Carbonero R, Carnero A. Clin Cancer Res. FI: 7,837 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Inhibition of HSP90 molecular chaperones: moving into the clinic. García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. Lancet Oncol.

FI: 25,117 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- ISCI. CM09/00207 - RRHH. ESTÉVEZ GARCÍA, PURIFICACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 108.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- IDENTIFICATION AND CHARACTERIZATION OF GENES INVOLVED IN CELLULAR SENESCENCE: ESTABLISHING CAUSALITY AND CLINICAL TRASLATION
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 129.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD ANTINEOPLÁSICA DE LA METFORMINA EN COMBINACIÓN CON QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER COLORRECTAL
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 52.230,05 €
Duración del proyecto (meses): 36
- IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES PRONÓSTICOS PARA MEJORAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO EN SARCOMAS
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 39.250,72 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTITUMORAL DE NUEVOS COMPUESTOS DE PLATINO EN MODELOS IN VIVO DE CÁNCER DE OVARIO
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 57.625,67 €
Duración del proyecto (meses): 36

Libros/Capítuloslibros

M^a Dolores Pastor, Sonia Molina-Pinelo, Luis Paz-Ares and Amancio Carnero. Oncoproteomic approaches in lung cancer research Oncogenomics and Cancer Proteomics - Novel Approaches in Biomarkers Discovery and Therapeutic Targets in Cancer. InTech 2013. ISBN: 9789535110415

Estévez-García P, Calvo E, Durán I, Díaz-Padilla I. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: current concepts and future challenges. Cervical cancer NOVA. 2013. ISBN: 978-1-629-48-0626.

Patentes

MODELO DE EXPRESIÓN DE MICROARN COMO INDICADOR DE SUPERVIVENCIA EN PACIENTES DE CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 03/04/2013

Número de Registro: FISEVI-124

PRONOSTIC BIOMARKERS FOR SURVIVAL AFTER TREATMENT OF A CANCER DISEASE WITH RADIOTHERAPY AND/OR CHEMOTHERAPY

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 07/03/2013

Número de Registro: FISEVI-125

MÉTODO PARA PREDECIR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES DE CÁNCER COLORRECTAL

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 26/09/2013

Número de Registro: FISEVI-13008

MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) Y/O CÁNCER DE PULMÓN

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 05/06/2013

Número de Registro: FISEVI-133

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Francisco Javier Padillo Ruiz

Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo/Catedrático. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

Co-investigador responsable

Jordi Muntané Relat

Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador Estabilizado.

Miembros del grupo

- **Álamo Martínez, José María.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Aparicio Sánchez, Daniel.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Barrera Pulido, Lydia.** Doctora en Ciencias Biológicas.
- **Bernal Bellido, Carmen.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Gómez Bravo, Miguel Ángel.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Jiménez Riera, Granada.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Marín Gómez, Luis Miguel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Olivares Oliver, Claudia.** Licenciada en Medicina. MIR.
- **Pereira Arenas, Sheila.** Lda. en Ciencias Biológicas.
- **Reguera Rosal, Julio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Romero Brufau, Santiago.** Estudiante 6º Medicina. Becario en prácticas.
- **Rosa Sánchez, Ángel José de la.** Dr. en Ciencias Biológicas. Posdoctoral.
- **Rubio-Manzanares Dorado, Mercedes.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Serrano Díaz-Canedo, Juan.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Suárez Artacho, Gonzalo.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Tinoco González, José.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR.

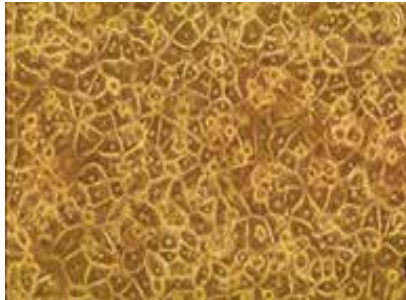


Fig. 1. Hepatocitos humanos en cultivo

Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos



Resumen

Tras la incorporación del grupo de investigación en la estructura científica del IBiS en el segundo semestre del año 2011, el grupo ha establecido las condiciones para el cultivo primario de hepatocitos humanos y de células de hepatoma, así como la metodología para la caracterización de la señal de muerte celular extrínseca y su relación con el estrés oxidativo/nitrosativo, aspectos que están incluidos en el proyecto titulado "Actividad antitumoral del óxido nítrico: Regulación por Sorafenib y/o inhibidores de la vía mTOR o Wnt/ β -catenina" (Consejería de Economía, Innovación y Ciencia, CTS-6264) (1ª anualidad) (IP Jordi Muntané). Durante este año también se ha desarrollado la tercera anualidad del proyecto de investigación titulado "Actividad antitumoral del óxido nítrico: estudios in vivo e in vitro" (Instituto de Salud Carlos III, PI09/0185) (IP Jordi Muntané) consistente en la puesta punto de un nuevo modelo experimental de hepatocarcinogénesis sobre hígado fibrótico/cirrótico que servirá para determinar la eficacia terapéutica de una nueva terapia celular oncológica que está en vías de ser patentada.

En el ámbito de la terapia celular, medicina regenerativa y trasplante hepático se ha puesto a punto el modelo experimental de infusión de células mesenquimales pluripotentes por vía esplénica con la evaluación de su implante en el hígado de los animales de experimentación. Esta metodología forma parte del proyecto titulado "Infusión portal versus sistémica de células mesenquimales procedentes de tejido adiposo como te-

rapia inmunosupresora en el trasplante de hígado. Estudio preclínico experimental" (Consejería de Salud, PI-0385/2010) (2ª anualidad) (IP Javier Padillo). Asimismo se continua con el ensayo clínico basado en la obtención, procesamiento e infusión por vía portal de las células mononucleares de médula ósea autóloga como terapia celular regenerativa en los procesos de resección hepática en pacientes incluido en el proyecto "Ensayo clínico fase II multicéntrico, abierto y aleatorizado sobre el uso terapéutico de la infusión portal de células mononucleadas de médula ósea autóloga como potenciador de la regeneración hepática" (Instituto de Salud Carlos III, CMMO/RH/2009) (3ª anualidad) (IP Javier Padillo) y (Consejería de Salud, PI-0540/2010) (2ª anualidad) (IP José María Álamo).

Publicaciones

Single port, NOTES: a promising future or a passing fashion. Morales-Conde S. Cir Esp. FI: 0,871 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Targeting hepatoma using nitric oxide donor strategies. González R, Ferrín G, Aguilar-Melero P, Ranchal I, Linares CI, Bello RI, De la Mata M, Gogvadze V, Bárcena JA, Alamo JM, Orrenius S, Padillo FJ, Zhivotovsky B, Muntané J. Antioxid Redox Signal. FI: 7,189 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The laparoscopic modified Sugarbaker technique is safe and has a low recurrence rate: a multicenter cohort study. Hansson BM, Morales-Conde S, Mussack T, Valdes J, Muysoms FE, Bleichrodt RP. SurgEndosc. FI: 3,427 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Osteolytic lesions on SPECT-CT. Rubio-Manzanares-Dorado M, Montes-Carmona J, Martos-Martínez JM, Padillo-Ruiz J. Cir Esp. FI: 0,871 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Learning curve for robotic-assisted laparoscopic rectal cancer surgery. Jiménez-Rodríguez RM, Díaz-Pavón JM, de la Portilla de Juan F, Prendes-Sillero E, Dussort HC, Padillo J. Int J Colorectal Dis. FI: 2,238 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Influence of fibrin sealant in preventing postoperative seroma and normalizing the abdominal wall after laparoscopic repair of ventral hernia. Morales-Conde S, Suárez-Artacho G, Socas M, Barranco A. Surg Endosc. FI: 3,427 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Executive summary. Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research. López-Medrano F, Cordero E, Gavaldá J, Cruzado JM, Marcos MA, Pérez-Romero P, Sabé N, Gómez-Bravo MA, Delgado JF, Cabral E, Carratalá J, Study Group of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Enferm Infecc Microbiol Clin. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Management of influenza infection in solid-organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious. Di López-Medrano F, Cordero E, Gavaldá J, Cruzado JM, Marcos MA, Pérez-Romero P, Sabé N, Gómez-Bravo MA, Delgado JF, Cabral E, Carratalá J, Study Group of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Enferm Infecc Microbiol Clin. FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Functional suppression of Kcnq1 leads to early sodium channel remodelling and cardiac conduction system dysmorphogenesis. de la Rosa AJ, Domínguez JN, Sedmera D, Sankova B, Hove-Madsen L, Franco D, Aránega AE. Cardiovasc Res. FI: 5,94 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Protein tyrosine phosphatase 1B modulates GSK3 β /Nrf2 and IGFIR signaling pathways in acetaminophen-induced hepatotoxicity. Mobasher MA, González-Rodríguez A, Santamaría B, Ramos S, Martín MÁ, Goya L, Rada P, Letzig L, James LP, Cuadrado A, Martín-Pérez J, Simpson KJ, Muntané J, Valverde AM. Cell Death Dis. FI: 6,044 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Recommendations for reporting outcome results in abdominal wall repair: results of a Consensus meeting in Palermo, Italy, 28-30 June 2012. Muysoms FE, Deerenberg EB, Peeters E, Agresta F, Berrevoet F, Campanelli G, Ceelen W, Champault GG, Corcione F, Cuccurullo D, DeBeaux AC, Dietz UA, Fitzgibbons RJ Jr, Gillion JF, Hilgers RD, Jeekel J, Kyle-Leinhase I, Köckerling F, Mandala V, Montgomery A, Morales-Conde S, Simmermacher RK, Schumpelick V, Smietański M, Walgenbach M, Miserez M. Hernia. FI: 1,693 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Activation of the nuclear receptor FXR enhances hepatocyte chemoprotection and liver tumor chemoresistance against genotoxic compounds. Vaquero J, Briz O, Herraiz E, Muntané J, Marin JJ. Biochim Biophys Acta. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Single port distal pancreatectomy without spleen preserving. Morales-Conde S, Rubio-Manzanares M, Alarcón I, Barranco A, Socas M. *Cir Esp*. FI: 0,871 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Single-port Roux-en-Y gastric bypass: toward a less invasive procedure with the same surgical results and a better cosmesis. Morales-Conde S, Rubio-Manzanares Dorado M, Barranco A, Alarcón I, Pereira JL, García-Luna PP, Socas M. *Surg Endosc*. FI: 3,427 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Impact of donor and recipient CYP3A5 and ABCB1 genetic polymorphisms on tacrolimus dosage requirements and rejection in Caucasian Spanish liver transplant patients. Gómez-Bravo MA, Salcedo M, Fondevila C, Suarez F, Castellote J, Rufian S, Pons JA, Alamo JM, Millán O, Brunet M. *J Clin Pharmacol*. FI: 2,963 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Differential activation of the human farnesoid X receptor depends on the pattern of expressed isoforms and the bile acid pool composition. Vaquero J, Monte MJ, Dominguez M, Muntané J, Marín JJ. *Biochem Pharmacol*. FI: 4,576 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

CD95 SIGNALING IN CANCER TREATMENT. De la Rosa AJ, Gómez MA, Morales S, Padillo FJ, Muntané J. *Curr Pharm Des*. FI: 3,311 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Usage of adenovirus expressing thymidine kinase mediated hepatocellular damage for enabling mouse liver repopulation with allogenic or xenogenic hepatocytes. Moreno D, Balasiddaiah A, Lamas O, Duret C, Neri L, Guembe L, Galarraga M, Larrea E, Daujot-Chavanieu M, Muntane J, Maurel P, Riezujl, Prieto J, Aldabe R. *PLoS One*. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Shipping impact on liver graft: results of liver transplantation program in andalusia. Oliver CO, Marente VC, Bellido CB, Martínez JM, Gómez LM, Artacho GS, Canedo JS, Pulido LB, Ruiz FJ, Bravo MA. *Transplant Proc*. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Donor characteristics that are associated with survival in liver transplant recipients older than 70 years with grafts. Alamo JM, Olivares C, Jiménez G, Bernal C, Marín LM, Tinoco J, Suárez G, Serrano J, Padillo J, Gómez MÁ. *Transplant Proc*. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Results of liver transplants from donors aged 70 plus: analysis of andalusian transplant register. Franco CC, Martínez JM, Bellido CB, Artacho GS, Gómez LM, Díez-Canedo JS, Aunión CD, Ruiz FJ, Bravo MA. *Transplant Proc*. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Study of liver transplant rejection in alcoholism-induced cirrhosis. González JT, Bellido CB, Riera GJ, Marente VC, Gómez LM, Artacho GS, Martínez JM, Díez-Canedo JS, Ruiz RJ, Bravo MA. *Transplant Proc*. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Fifteen Years of Follow-up of a Liver Transplant Recipient With Glycogen Storage Disease Type Ia (Von Gierke Disease). Maya Aparicio AC, Bernal Bellido C, Tinoco González J, García Ruiz S, Aguilar Romero L, Marín Gómez LM, Suárez Artacho G, Alamo Martínez JM, Serrano Díez-Canedo J, Padillo Ruiz FJ, Gomez Bravo MA. *Transplant Proc*. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Modigraf administration through jejunostomy in liver transplant recipient: case report. Marente VC, Gomez LM, Martinez JG, Bernal-Bellido C, Suárez-Artacho G, Alamo-Martínez JM, Barrera-Pulido L, Serrano-Díaz-Canedo J, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MA. *Transplant Proc*. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cardiotrophin-1 eliminates hepatic steatosis in obese mice by mechanisms involving AMPK activation. Castaño D, Larequi E, Belza I, Astudillo AM, Martínez-Ansó E, Balsinde J, Argemi J, Aragon T, Moreno-Aliaga MJ, Muntane J, Prieto J, Bustos M. *J Hepatol*. FI: 9,858 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cardiotrophin-1 reduces ischemia/reperfusion injury during liver transplant Jordi Muntané. *Journal of Surgical Research*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Differential activation of the human farnesoid X receptor depends on the pattern of expressed isoforms and the bile acid pool composition. Jordi Muntané. *Biochemical Pharmacology*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Identification of candidate biomarkers for hepatocellular carcinoma in plasma of HCV-infected cirrhotic patients by 2-D DIGE. Jordi Muntané. *Liver Int*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- EFICACIA TERAPÉUTICA DE SORAFENIB E INMUNOSUPRESIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA: PAPEL DE LOS GENES DE LA FAMILIA DE P53 Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO MULTIDISCIPLINAR
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 59.420,29 €
 Duración del proyecto (meses): 36

- ESTUDIO PROSPECTIVO ABIERTO Y ALEATORIZADO SOBRE EL USO TERAPÉUTICO DE LA INFUSION INTRAPORTAL DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA AUTÓLOGA COMO POTENCIADOR DE LA REGENERACIÓN HEPÁTICA PREVIA A LA REALIZACIÓN DE RESECCIONES HEPÁTICAS EXTENDIDAS
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 36.124,95 €
Duración del proyecto (meses): 35
- GASTRECTOMÍA TUBULAR LAPAROSCÓPICA VERSUS GASTRECTOMÍA TUBULAR POR PUERTO ÚNICO ASISTIDA POR ENDOGRAB
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 118.580,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 36.300,00 €
Duración del proyecto (meses): 83
- NICOLAS M 2012/2 MUNTANÉ RELAT, JORDI C-0008 G-MI
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 52.662,82 €
Duración del proyecto (meses): 37

Patentes

KIT PARA EL CIERRE DEFINITIVO DE GRANDES HERIDAS CUTÁNEAS

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 12/02/2013

Número de Registro: P201330182

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigadora responsable

Salud Borrego López

Jefe de Sección de Laboratorio de Genética y Reproducción. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Borrego Ramos, Rafael José.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Enguix Riego, M^a del Valle.** Lda. en Farmacia. Predoctoral.
- **Espino Paisán, Laura.** Doctora en Biología. Sara Borrell.
- **Fernández García, Raquel.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Luzón Toro, Berta.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Molina Luna, Isabel.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Núñez Torres, Rocío.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Peláez Nora, M Yolanda.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Romero Zarco, Matilde.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Ruiz Ferrer, M^a Macarena.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Suárez Martos, Aurora.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Tomás Suárez, Ana M^a.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Torroglosa González, Ana.** Doctora en Biología. Posdoctoral.

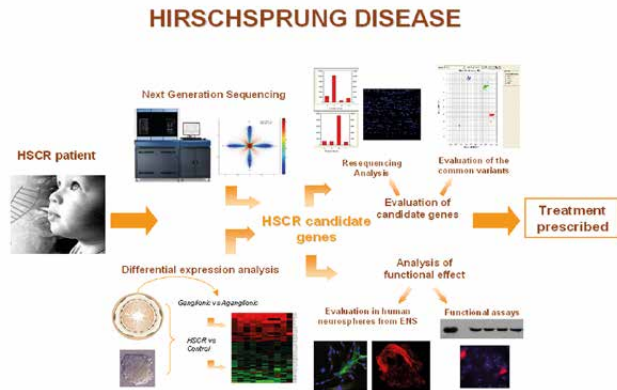


Fig. 1. Esquema del flujo de trabajo para la identificación de nuevos genes asociados a HSCR.

Genética clínica y medicina genómica



Resumen

La trayectoria científica del grupo durante el año 2013 queda reflejada en un total de 12 publicaciones en distintas revistas a nivel internacional. En este sentido, se ha seguido trabajando en la búsqueda de nuevos loci de susceptibilidad para HSCR, llevándose a cabo estudios de asociación a escala genómica así como la caracterización de rutas metabólicas o pathways relacionadas con la misma. Además, la aparición de nuevas metodologías de secuenciación de alto rendimiento (Next Generation Sequencing, NGS) nos ha llevado a un nuevo abordaje para desentrañar la complejidad genética de HSCR. La aplicación de estas técnicas está permitiendo analizar la secuencia de distintos genes en un paciente al mismo tiempo, acelerando el laborioso proceso de búsqueda tanto de mutaciones en genes previamente descritos como asociados a la enfermedad mediante sistemas de captura selectiva, como el descubrimiento de nuevos genes mediante la secuenciación de exoma completo. Además, podremos identificar combinaciones de mutaciones asociadas a la aparición de los distintos fenotipos que nos ayudarían a esclarecer el carácter poligénico de HSCR.

Por otra parte, nuestro grupo forma parte del Consorcio Internacional de HSCR, concebido con la intención de aunar esfuerzos y trabajar de manera conjunta para mejorar así las contribuciones en el conocimiento de las causas genéticas de HSCR y resolver varias de las cuestiones que aún no tienen respuesta sobre la etiología de la enfermedad. Esta colaboración tiene un valor excepcional ya que se ha conseguido reunir tanto datos clínicos como genéticos de un gran número de pacientes de diferentes orígenes geográficos.

Publicaciones

Congenital adrenal hypoplasia as the first manifestation of a contiguous deletion of genes in Xp21.

García García E, Martínez Ortega AJ, Fernández García R, Madruga Garrido M. Med Clin (Barc).

Fl: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Differential gene expression of medullary thyroid carcinoma reveals specific markers associated with genetic conditions.

Maliszewska A, Leandro-García LJ, Castelblanco E, Macià A, de Cubas A, Gómez-López G, Inglada-Pérez L, Álvarez-Escolá C, De la Vega L, Letón R, Gómez-Graña Á, Landa I, Cascón A, Rodríguez-Antona C, Borrego S, Zane M, Schiavi F, Merante-Boschin I, Pelizzo MR, Pisano DG, Opocher G, Matias-Guiu X, Encinas M, Robledo M. Am J Pathol.

Fl: 4,522 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Phenotypic characterization of hereditary epithelial ovarian cancer based on a tissue microarray study.

Muñoz-Repeto I, García MJ, Kamieniak M, Ramón Y Cajal T, Domingo S, Cazorla A, García Donas J, Hernando Polo S, García Sagredo JM, Hernández E, Lacambra C, Saez R, Robles L, Borrego S, Prat J, Palacios J, Benítez J. Histol Histopathol.

Fl: 2,281 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Contributions of PHOX2B in the pathogenesis of Hirschsprung disease.

Fernández RM, Mathieu Y, Luzón-Toro B, Núñez-Torres R, González-Meneses A, Antiñolo G, Amiel J, Borrego S. PLoS One.

Fl: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Mutational spectrum of semaphorin 3A and semaphorin 3D genes in Spanish Hirschsprung patients.

Luzón-Toro B, Fernández RM, Torroglosa A, de Agustín JC, Méndez-Vidal C, Segura DI, Antiñolo G, Borrego S. PLoS One.

Fl: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

DNA copy number profiling reveals extensive genomic loss in hereditary BRCA1 and BRCA2 ovarian carcinomas.

Kamieniak MM, Muñoz-Repeto I, Rico D, Osorio A, Urioste M, García-Donas J, Hernando S, Robles-Díaz L, Ramón y Cajal T, Cazorla A, Sáez R, García-Bueno JM, Domingo S, Borrego S, Palacios J, van de Wiel MA, Ylstra B, Benítez J, García MJ. Br J Cancer.

Fl: 5,082 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Hirschsprung's disease as a model of complex genetic etiology.

Borrego S, Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Antiñolo G. Histol Histopathol.

Fl: 2,281 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Chromosome 21 scan in Down syndrome reveals DSCAM as a predisposing locus in Hirschsprung disease.

Jannot AS, Pelet A, Henrion-Caude A, Chaoui A, Masse-Morel M, Arnold S, Sanlaville D, Ceccherini I, Borrego S, Hofstra RM, Munnich A, Bondurand N, Chakravarti A, Clerget-Darpoux F, Amiel J, Lyonnet S. PLoS One.

Fl: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Contribution of rare and common variants determine complex diseases-Hirschsprung disease as a model.

Alves MM, Sribudiani Y, Brouwer RW, Amiel J, Antiñolo G, Borrego S, Ceccherini I, Chakravarti A, Fernández RM, García-Barcelo MM, Griseri P, Lyonnet S, Tam PK, van Ijcken WF, Eggen BJ, Te Meerman GJ, Hofstra RM. Dev Biol.

Fl: 3,868 PrimerCuartil: SI Primer Decil: NO

Novel One-Step Multiplex PCR-Based Method for HLA Typing and Preimplantational Genetic Diagnosis of β -Thalassemia.

Fernández RM, Peciña A, Lozano-Arana MD, García-Lozano JC, Borrego S, Antiñolo G. Biomed Res Int.

Fl: 2,88 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Whole-exome sequencing identifies novel compound heterozygous mutations in USH2A in Spanish patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa.

Méndez-Vidal C, González-Del Pozo M, Vela-Boza A, Santoyo-López J, López-Domingo FJ, Vázquez-Marouschek C, Dopazo J, Borrego S, Antiñolo G. Mol Vis.

Fl: 1,987 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pathways systematically associated to Hirschsprung's disease.

Fernández RM, Bleda M, Luzón-Toro B, García-Alonso L, Arnold S, Sribudiani Y, Besmond C, Lantieri F, Doan B, Ceccherini I, Lyonnet S, Hofstra RM, Chakravarti A, Antiñolo G, Dopazo J, Borrego S. Orphanet J Rare Dis.

Fl: 4,315 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Libros/Capítulos libros

Borrego López, S; Ruiz-Ferrer, MM; Fernández-García, RM. Genetic basis of Hirschsprung disease Constipation in children. Diagnosis and treatment. Nova Biomedical España 2013 33-78 ISBN: 978-1-62417-900-6

Proyectos

- MEGASECUENCIACIÓN Y ANÁLISIS DE EXPRESIÓN A ESCALA GENÓMICA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 233.242,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DE GENES Y LOCI IMPLICADOS EN LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG Y EN EL CÁNCER DE TIROIDES. ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN Y EXPRESIÓN A ESCALA GENÓMICA Y EVALUACIÓN DE GENES CANDIDATOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 321.436,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

- APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN DE GENOMA COMPLETO Y DE LA TECNOLOGÍA DE ARRAYS CGH AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO (PGD)
Financiador: FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.919,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PFIS 2011 ENGUIX RIEGO, Mª DEL VALLE FI11/00533
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 85.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- SB 2012 ESPINO PAISAN LAURA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 75.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 23

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

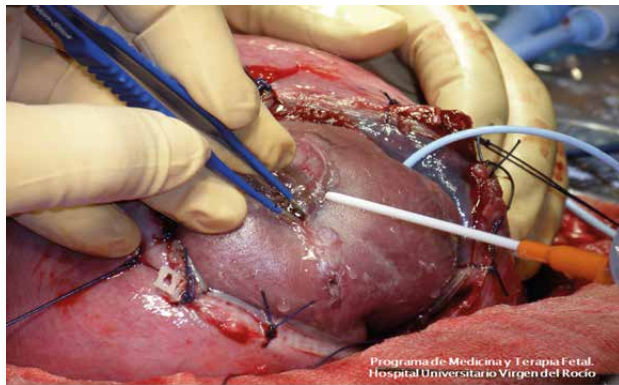
Investigador responsable

Guillermo Antiñolo Gil

Director de la UGC de Genética, Reproducción y Medicina Fetal. Profesor Titular de Ginecología. Hospital Universitario Virgen del Rocío/ Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Bravo Gil, Nereida.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **García Díaz, Lutgardo.** Doctor en Medicina. FEA.
- **González del Pozo, María.** Lda en Farmacia. Predoctoral.
- **Lozano Arana, María Dolores.** Lda en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Marcos Luque, Irene.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Méndez Vidal, Cristina.** Doctora en Bioquímica. Postdoctoral.
- **Peciña López, Ana María.** Doctora en Biología. FEA.
- **Sánchez Andújar, Beatriz.** Doctora en Farmacia. FEA.
- **Sánchez García, Francisco Javier.** Ldo. en Biología. FEA.



Genética humana y reproducción

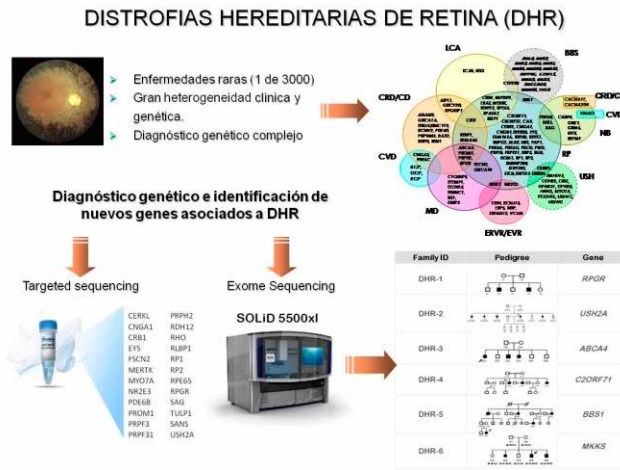


Resumen

La relevancia científica de los resultados obtenidos en el año 2013 queda reflejada en los 10 artículos internacionales publicados. En esta anualidad hemos continuado con la aplicación de técnicas de secuenciación masiva (Next Generation Sequencing, NGS) para el diagnóstico molecular de enfermedades genéticamente muy heterogéneas como las Distrofias Hereditarias de Retina (DHR). El hecho de poder secuenciar todos los genes asociados a este grupo de patologías en un experimento único ha logrado mejorar el rendimiento del diagnóstico genético en nuestra cohorte. Por otra parte, hemos encontrado una gran ventaja al analizar el exoma completo de manera simultánea y poder así investigar la implicación de genes no asociados previamente al fenotipo o incluso de genes nuevos. Este abordaje nos ha permitido el diagnóstico genético del 63% (7 de 11) del total de familias analizadas. Uno de los primeros resultados ha sido la identificación de dos mutaciones nuevas en el gen USH2A en una familia diagnosticada de Retinitis Pigmentosa autosómica recesiva que había sido previamente estudiada sin éxito por métodos convencionales. Este trabajo ha sido publicado en la revista Molecular Vision (Méndez-Vidal y cols., 2013).

Además, se está llevando a cabo un protocolo para el diagnóstico genético de cáncer hereditario de mama y ovario mediante el uso de técnicas NGS de secuenciación dirigida de los genes BRCA1 y BRCA2. De esta manera, está siendo posible secuenciar estos genes de gran tamaño con una relación costo-tiempo razonable.

Por otra parte, el desarrollo de la Medicina Fetal en la UGC y del Programa de Medicina y Terapia Fetal del Hospital Virgen del Rocío ha ido evolucionando hacia un modelo que hoy incluye el consejo genético pre y posnatal, el diagnóstico prenatal, la medicina, la terapia y la cirugía fetal. Durante este tiempo se han desarrollado procedimientos de terapia fetal de alta complejidad y se ha avalado esta experiencia profesional con ponencias y publicaciones nacionales e internacionales en diagnóstico prenatal, medicina, terapia y cirugía fetal.



Publicaciones

Isolated absence of septum pellucidum: prenatal diagnosis and outcome. García-Arreza A, García-Díaz L, Fajardo M, Carreto P, Antiñolo G. Fetal Diagn Ther.

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

Contributions of PHOX2B in the pathogenesis of Hirschsprung disease. Fernández RM, Mathieu Y, Luzón-Toro B, Núñez-Torres R, González-Meneses A, Antiñolo G, Amiel J, Borrego S. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Hypertrophic Cardiomyopathy due to Mitochondrial Disease: Prenatal Diagnosis, Management, and Outcome. García-Díaz L, Coserria F, Antiñolo G. Case Rep Obstet Gynecol.

Mutational spectrum of semaphorin 3A and semaphorin 3D genes in Spanish Hirschsprung patients. Luzón-Toro B, Fernández RM, Torroglosa A, de Agustín JC, Méndez-Vidal C, Segura DI, Antiñolo G, Borrego S. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Hirschsprung's disease as a model of complex genetic etiology. Borrego S, Ruiz-Ferrer M, Fernández RM, Antiñolo G. Histol Histopathol.

FI: 2,281 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Contribution of rare and common variants determine complex diseases-Hirschsprung disease as a model. Alves MM, Sribudiani Y, Brouwer RW, Amiel J, Antiñolo G, Borrego S, Ceccherini I, Chakravarti A, Fernández RM, García-Barcelo MM, Griseri P, Lyonnet S, Tam PK, van Ijcken WF, Eggen BJ, Te Meerman GJ, Hofstra RM. Dev Biol.

FI: 3,868 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Novel One-Step Multiplex PCR-Based Method for HLA Typing and Preimplantational Genetic Diagnosis of β -Thalassemia. Fernández RM, Peciña A, Lozano-Arana MD, García-Lozano JC, Borrego S, Antiñolo G. Biomed Res Int.

FI: 2,88 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Whole-exome sequencing identifies novel compound heterozygous mutations in USH2A in Spanish patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa. Méndez-Vidal C, González-Del Pozo M, Vela-Boza A, Santoyo-López J, López-Domingo FJ, Vázquez-Marouschek C, Dopazo J, Borrego S, Antiñolo G. Mol Vis.

FI: 1,987 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Pathways systematically associated to Hirschsprung's disease. Fernández RM, Bleda M, Luzón-Toro B, García-Alonso L, Arnold S, Sribudiani Y, Besmond C, Lantieri F, Doan B, Ceccherini I, Lyonnet S, Hofstra RM, Chakravarti A, Antiñolo G, Dopazo J, Borrego S. Orphanet J Rare Dis.

FI: 4,315 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- GENÉTICA MOLECULAR DE LAS DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA. ESTUDIO MUTACIONAL DEL GEN EYS Y OTROS GENES ASOCIADOS CON LA APARICIÓN DE RETINITIS PIGMENTOSA AUTOSÓMICA RECESIVA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 50.709,24 €
Duración del proyecto (meses): 36
- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES RESPONSABLES DE DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA Y DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS PATOGENICOS ASOCIADOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 510.620,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES RESPONSABLES DE DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA MEDIANTE LA TECNOLOGÍA NEXT-GENERATION SEQUENCING Y DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS PATOGENICOS ASOCIADOS
Financiador: FUNDACIÓN RAMON ARECES
Importe: 97.497,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- PFIS 2012 BRAVO GIL, NEREIDA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 85.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- NUEVOS GENES Y MECANISMOS EN DISTROFIAS DE RETINA. APLICACIÓN DE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS, ESTUDIOS FUNCIONALES EN MODELO ANIMAL Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA.
Financiador: CIBERER
Importe: 17.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 15
- CIBERER - CIBER ENFERMEDADES RARAS
Financiador: CIBERER
Importe: 1.422,47 €
Duración del proyecto (meses): 119

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Luis Paz-Ares Rodríguez

Jefe de Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Profesor Titular de Medicina. Universidad de Sevilla.

Co-investigadores responsables

Rocío García Carbonero

Facultativo Especialista de Área de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Ignacio Durán Martínez

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio.

Miembros del grupo

- **Alonso García, Miriam.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Amérigo Góngora, Marta.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Barbosa de Sousa Nogal, Ana.** Lda. en Biología. Becaria Predoctoral.
- **BenaventViñuales, Marta.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Bernal Iriarte, Laura.** Lda. en Farmacia. Becaria Predoctoral.
- **Calderón Gavilán, Ana.** Lda. en Farmacia. Coordinadora Clínica.
- **Carranza Carranza, Andrés.** Ldo. en Medicina y Cirugía. Patólogo colaborador.
- **Chaves Conde, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Cruz Navas, Macarena.** Lda. en Farmacia. Coordinadora Clínica.
- **De Miguel Luken, M^a José.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ferrer Sánchez, Irene.** Doctora en Medicina. Posdoctoral Sara Borrell.
- **Flor Oncala, M^a José.** Lda. en Medicina. FEA.
- **González Mancha, Rosario.** Lda. en Medicina. FEA.
- **González de la Peña Bohorquez, Miriam.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Iglesias Pérez, Luis.** Ldo. en Medicina. Jefe de Sección.
- **Marrugal Lorenzo, Ángela María.** Ldo. en Biología. Investigador en Formación.
- **Mediano Rambla, M^a Dolores.** Lda. en Medicina. MIR.
- **MeléndezCadenas, Ricardo José.** Técnico Sup. Laboratorio Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico.
- **Molina Pinelo, Sonia.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Ojeda Márquez, Laura.** Lda. en Biología. Investigador en Formación.
- **Oyarzabal Céspedes, M^a Angeles.** Lda. en Psicología. Coordinadora Clínica.
- **Pastor Herrera, Mariló.** Doctora en Farmacia. Posdoctoral Sara Borrell.
- **Pérez-Alarcón Fernández, María.** Dpda. en Enfermería. Enfermera colaboradora.
- **Pérez Valderrama, Begoña.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Poveda Carbajo, Raquel.** Técn. Sup. Lab. Diagnóstico Clínico.
- **Robles Barranza, Carlos.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Ruiz Borrego, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Salinas Villegas, Ana.** Técnico Sup. Lab. Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico.
- **Sánchez Gastaldo, Amparo.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Suárez Beltrán, Rocío.** Técnico Sup. de Laboratorio en Análisis y Control (FP2). Técnico.
- **Toro Llamas, Salvador.** Ldo. en Biología. BIR.

Oncología molecular y nuevas terapias



Resumen

El cáncer es un problema de salud de primer orden, responsable de más del 25% de los fallecimientos en nuestro medio. El pronóstico vital está fuertemente ligado a un diagnóstico precoz. Desafortunadamente un porcentaje significativo de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, lo que limita la posibilidad de resección curativa y empeora significativamente el pronóstico. El área de investigación de este grupo se centra en el diagnóstico temprano de la enfermedad y en el desarrollo de tratamientos sistémicos efectivos. Nuestros proyectos de investigación durante este año han ido dirigidas a la búsqueda de alteraciones moleculares relevantes en la génesis y progresión de diferentes tumores sólidos (cáncer de pulmón, cáncer colorectal y otros). En particular, para identificar el patrón diferencial de expresión génica, de proteínas y de miRNAs. A su vez, se han analizado los mecanismos biológicos potenciales regulados/disregulados por distintos marcadores moleculares identificados, y se ha validado su potencial para el diagnóstico y predicción pronóstica de la enfermedad, y en ocasiones, también como posibles dianas terapéuticas.

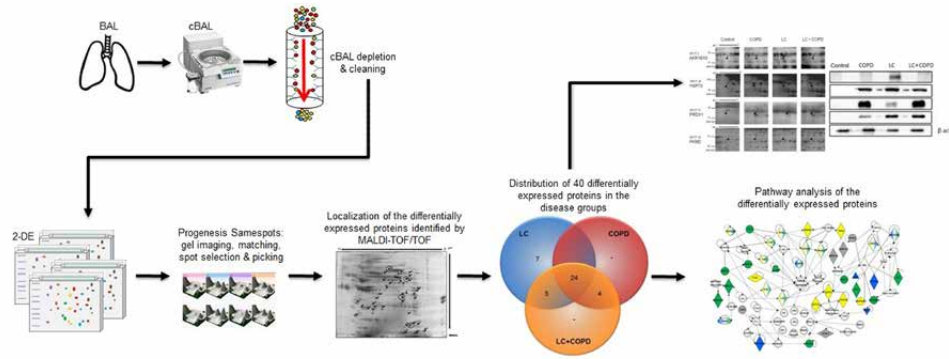


Figura 1. Flujo de trabajo para la identificación de biomarcadores en cáncer de pulmón.

Publicaciones

Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M, Humblet Y, Bouché O, Mineur L, Barone C, Adenis A, Taberero J, Yoshino T, Lenz HJ, Goldberg RM, Sargent DJ, Cihon F, Cupit L, Wagner A, Laurent D, CORRECT Study Group. *Lancet*. FI: 39,06 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. Davies C, Pan H, Godwin J, Gray R, Arriagada R, Raina V, Abraham M, Medeiros AlencarVH, Badran A, Bonfill X, Bradbury J, Clarke M, Collins R, Davis SR, Delmestri A, Forbes JF, Haddad P, Hou MF, Inbar M, Khaled H, Kielanowska J, Kwan WH, Mathew BS, Mitra I, Müller B, Nicolucci A, Peralta O, Pernas F, Petruzella L, Pienkowski T, Radhika R, Rajan B, Rubach MT, Tort S, Urrútia G, Valentini M, Wang Y, Peto R, Adjuvant Tamoxifen: Longer Against Shorter (ATLAS) Collaborative Group. *Lancet*. FI: 39,06 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

DICER1, DROSHA and miRNAs in patients with non-small cell lung cancer: implications for outcomes and histologic classification. Díaz-García CV, Agudo-López A, Pérez C, López-Martín JA, Rodríguez-Peralto JL, de Castro J, Cortijo A, Martínez-Villanueva M, Iglesias L, García-Carbonero R, Fresno Vara JA, Gámez-Pozo A, Palacios J, Cortés-Funes H, Paz-Ares L, Agulló-Ortuño MT. *Carcinogenesis*. FI: 5,635 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

First-in-humans trial of an RNA interference therapeutic targeting VEGF and KSP in cancer patients with liver involvement. Taberero J, Shapiro GI, LoRusso PM, Cervantes A, Schwartz GK, Weiss GJ, Paz-Ares L, Cho DC, Infante JR, Alsina M, Gounder MM, Falzone R, Harrop J, White AC, Toudjarska I, Bumcrot D,

Meyers RE, Hinkle G, Svrzikapa N, Hutabarat RM, Clausen VA, Cehelsky J, Nochur SV, Gamba-Vitalo C, Vaishnav AK, Sah DW, Gollob JA, Burris HA 3rd. *Cancer Discov*. FI: 10,143 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Lung adenocarcinoma in the era of targeted therapies: histological classification, sample prioritization, and predictive biomarkers. Conde E, Angulo B, Izquierdo E, Paz-Ares L, Belda-Iniesta C, Hidalgo M, López-Ríos F. *Clin Transl Oncol*. FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Panitumumab and irinotecan every 3 weeks is an active and convenient regimen for second-line treatment of patients with wild-type K-RAS metastatic colorectal cancer. Carrato A, Gómez A, Escudero P, Chaves M, Rivera F, Marcuello E, González E, Grávalos C, Constenla M, Manzano JL, Losa F, Maurel J, Dueñas R, Massuti B, Gallego J, Aparicio J, Antón A, Aranda E. *Clin Transl Oncol*. FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A randomized phase 2 study of paclitaxel and carboplatin with or without conatumumab for first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer. Paz-Ares L, Bálint B, de Boer RH, van Meerbeeck JP, Wierzbicki R, De Souza P, Galimi F, Haddad V, Sabin T, HeiYJ, Pan Y, Cottrell S, Hsu CP, Ramlau R. *J Thorac Oncol*. FI: 4,473 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Epidermal growth factor receptor inhibition in lung cancer: status 2012. Hirsch FR, Jänne PA, Eberhardt WE, Cappuzzo F, Thatcher N, Pirker R, Choy H, Kim ES, Paz-Ares L, Gandara DR, Wu YL, AhnMJ, Mitsudomi T, Shepherd FA, Mok TS. *J Thorac Oncol*. FI: 4,473 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Identification of oxidative stress related proteins as biomarkers for lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease in bronchoalveolar lavage. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Romero-Romero B, Mediano MD, López-Campos JL, García-Carbonero R, Sanchez-Gastaldo A, Carnero A, Paz-Ares L. *Int J Mol Sci*. FI: 2,464 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cost of skeletal-related events in European patients with solid tumours and bone metastases: data from a prospective multinational observational study. Hechmati G, Cure S, Gouépo A, Hoefeler H, Lorusso V, Lüftner D, Duran I, Garzon-Rodríguez C, Ashcroft J, Wei R, Ghelani P, Bahl A. *J Med Econ*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Morphological, biometrical, and molecular characterization of *Ctenocephalides felis* and *Ctenocephalides canis* isolated from dogs from different geographical regions. Marrugal A, Callejón R, de Rojas M, Halajian A, Cutillas C. *Parasitol Res*. FI: 2,852 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Sorafenib in combination with oxaliplatin, leucovorin, and fluorouracil (modified FOLFOX6) as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: the RESPECT trial. Tabernero J, García-Carbonero R, Cassidy J, Sobrero A, Van Cutsem E, Köhne CH, Tejpar S, Gladkov O, Davidenko I, Salazar R, Vladimirova L, Cheporov S, Burdaeva O, Rivera F, Samuel L, Bulavina I, Potter V, Chang YL, Lokker NA, O'Dwyer PJ. *Clin Cancer Res*. FI: 7,837 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The PARAMOUNT study and the re-challenge chemotherapy issue in advanced non-small cell lung cancer. Gridelli C, Paz-Ares L. *Eur J Cancer*. FI: 5,061 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proteomic biomarkers in lung cancer. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Carnero A, Paz-Ares L. *Clin Transl Oncol*. FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Phase I study of weekly kahalalide F as prolonged infusion in patients with advanced solid tumors. Salazar R, Cortés-Funes H, Casado E, Pardo B, López-Martín A, Cuadra C, Tabernero J, Coronado C, García M, Soto Matos-Pita A, Miguel-Lillo B, Cullell-Young M, Iglesias Dios JL, Paz-Ares L. *Cancer Chemother Pharmacol*. FI: 2,795 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Identification of proteomic signatures associated with lung cancer and COPD. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Salinas A, González de la Peña M, Martín-Juan J, Corral J, García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. *J Proteomics*. FI: 4,088 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Lung cancer in 2013. Shepherd FA, Bunn PA, Paz-Ares L. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Spinophilin loss correlates with poor patient prognosis in advanced stages of colon carcinoma. Estevez-García P, López-Calderero I, Molina-Pinelo S, Muñoz-Galvan S, Salinas A, Gomez-Izquierdo L, Lucena-Cacace A, Felipe-Abrio B, Paz-Ares L, García-Carbonero R, Carnero A. *Clin Cancer Res*. FI: 7,837 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Fluorouracil, doxorubicin, and cyclophosphamide (FAC) versus FAC followed by weekly paclitaxel as adjuvant therapy for high-risk, node-negative breast cancer: results from the GEI-CAM/2003-02 study. Martín M, Ruiz A, Ruiz Borrego M, Barnadas A, González S, Calvo L, Margelí Vila M, Antón A, Rodríguez-Lescure A, Seguí-Palmer MA, Muñoz-Mateu M, Dorca Ribugent J, López-Vega JM, Jara C, Espinosa E, Mendiola Fernández C, Andrés R, Ribelles N, Plazaola A, Sánchez-Rovira P, Salvador Bofill J, Crespo C, Carabantes FJ, Servitja S, Chacón JJ, Rodríguez CA, Hernando B, Álvarez I, Carrasco E, Lluch A. *J Clin Oncol*. FI: 18,038 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

ZEB1 overexpression associated with E-cadherin and microRNA-200 downregulation is characteristic of undifferentiated endometrial carcinoma. Romero-Pérez L, López-García MA, Díaz-Martín J, Biscuola M, Castilla MA, Tafel J, Garg K, Oliva E, Matias-Guiu X, Soslow RA, Palacios J. *Mod Pathol*. FI: 5,253 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Epithelial-mesenchymal transition markers in the differential diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Galván JA, Astudillo A, Vallina A, Fonseca PJ, Gómez-Izquierdo L, García-Carbonero R, González MV. *Am J Clin Pathol*. FI: 2,881 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

PARAMOUNT: Final overall survival results of the phase III study of maintenance pemetrexed versus placebo immediately after induction treatment with pemetrexed plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer. Paz-Ares LG, de Marinis F, Dediu M, Thomas M, Pujol JL, Bidoli P, Molinier O, Sahoo TP, Laack E, Reck M, Corral J, Melemed S, John W, Chouaki N, Zimmermann AH, Visseren-Grul C, Gridelli C. *J Clin Oncol*. FI: 18,038 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

New insights into the role of the immune microenvironment in breast carcinoma. de la Cruz-Merino L, Barco-Sánchez A, Henao Carrasco F, Nogales Fernández E, Vallejo Benítez A, Brugal Molina J, Martínez Peinado A, Grueso López A, Ruiz Borrego M, Codes Manuel de Villena M, Sánchez-Margalet V, Nieto-García A, Alba Conejo E, Casares Lagar N, Ibáñez Martínez J. *Clin Dev Immunol*. FI: 3,064 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Inhibition of HSP90 molecular chaperones: moving into the clinic. García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. *Lancet Oncol*. FI: 25,117 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

SEOM Clinical guidelines for the treatment of advanced colorectal cancer 2013. Casado-Saenz E, Feliu J, Gomez-España MA, Sanchez-Gastaldo A, García-Carbonero R. *Clin Transl Oncol*. FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The European medicines agency review of abiraterone for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer in adult men after docetaxel chemotherapy and in chemotherapy-naïve disease: summary of the scientific assessment of the committee for medicinal products for human use. Gravanis I, López AS, Hemmings RJ, Jiménez JC, García-Carbonero R, Gallego IG, Giménez EV, O'Connor D, Giuliani R, Salmonson T, Pignatti F. *Oncologist*. FI: 4,095 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

SEOM Clinical Guidelines for the systemic treatment of early breast cancer 2013. Del Barco S, Ciruelos E, Tusquets I, Ruiz M, Barnadas A. *Clin Transl Oncol*. FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Prognostic Factors and Long-Term Outcome of Pancreatic Neuroendocrine Neoplasms: Ki-67 Index Shows a Greater Impact on Survival than Disease Stage. The Large Experience of the Spanish National Tumor Registry (RGETNE). Martín-Perez E, Capdevila J, Castellano D, Jiménez-Fonseca P, Salazar R, Beguiristain-Gómez A, Alonso-Orduña V, Martínez del Prado P, Villabona-Artero C, Díaz-Pérez JA, Monleón A, Marazuela M, Pachón V, Sastre-Valera J, Sevilla I, Castaño A, García-Carbonero R. Neuroendocrinology. FI: 3,537 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Sorafenib and bevacizumab combination targeted therapy in advanced neuroendocrine tumour: A phase II study of Spanish Neuroendocrine Tumour Group (GETNE0801). Castellano D, Capdevila J, Sastre J, Alonso V, Llanos M, García-Carbonero R, Manzano Mozo JL, Sevilla I, Durán I, Salazar R. Eur J Cancer. FI: 5,061 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Strategies for improving outcomes in NSCLC: A look to the future. Stahel R, Peters S, Baas P, Brambilla E, Cappuzzo F, De Ruyscher D, Eberhardt WE, Felip E, Fennell D, Marchetti A, Paz-Ares L, Adjei AA. Lung Cancer. FI: 3,392 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Immunolocalization of substance P and NK-1 receptor in Hofbauer cells in human normal placenta. Muñoz M, Carranza A, Pavón A, Anderson G, Coveñas R. Microsc Res Tech. FI: 1,593 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: a pooled analysis. Pajares B, Pollán M, Martín M, Mackey JR, Lluch A, Gavila J, Vogel C, Ruiz-Borrego M, Calvo L, Pienkowski T, Rodríguez-Lescure A, Seguí MA, Tredan O, Antón A, Ramos M, Del Carmen M, Rodríguez-Martín C, Carrasco E, Alba E. Breast Cancer Res. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Recomendaciones para la Determinación de Biomarcadores en Tumores Endocrinos Gastroenteropancreáticos. Consenso nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. Xavier Matías-Guiu, Jorge Barriuso, Ignacio Aranda, Jaume Capdevila, Miriam Cuatrecasas, Encarnación González, Ricardo González-Campora, Paula Jiménez-Fonseca, Felip-Vilardell, Rocío García-Carbonero. Revista Española de Patología. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Rocío García Carbonero. Lancet. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Prognostic value of CtIP/RBBP8 expression in breast cancer. Soria-Bretones I, Sáez C, Ruiz-Borrego M, Japón MA, Pablo Huertas. Cancer Medicine. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

PAM50 proliferation score as a predictor of weekly paclitaxel benefit in breast cancer. Martín M, Prat A, Rodríguez-Lescure A, Caballero R, Ebbert MT, Munárriz B, Ruiz-Borrego M, Bastien RR, Crespo C, Davis C, Rodríguez CA, López-Vega JM, Furió V, García AM, Casas M, Ellis MJ, Berry DA, Pitcher BN, Harris L, Ruiz A, Winer E, Hudis C, Stijleman IJ, Tuck DP, Carrasco E, Perou CM, Bernard PS. Breast Cancer Res Treat. FI: 4,469 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Simultaneous online SPE-HPLC-MS/MS analysis of docetaxel, temsirolimus and sirolimus in whole blood and human plasma. Navarrete A, Martínez-Alcázar MP, Durán I, Calvo E, Valenzuela B, Barbas C, García A. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. FI: 2,487 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA A FÁRMACOS EN UNA PLATAFORMA IN VIVO DE XENOINJERTOS HUMANOS DE CÁNCER DE COLON
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 256.520,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CAIBER. PLATAFORMA ESPAÑOLA DE ENSAYOS CLÍNICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 1.029.238,63 €
Duración del proyecto (meses): 56
- ISCIII. CD09/00148 - RRHH. PASTOR HERRERA, M^a DOLORES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 144.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- SB 2011 MOLINA PINELO, SONIA CD11/00153
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 75.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RH 2011 LÓPEZ CALDERERO, IKER CM11/00335
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 72.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 23

- PFIS QUINTANAL VILLALONGA, ALVARO DIEGO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 43
- CS 2012 MOLINA PINELO, SONIA PI-0046-2012 ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD A FÁRMACOS ANTI-FGFR EN CÁNCER DE PULMÓN
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO FASE II PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE UN NOVEDOSO ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE INDIVIDUALIZADA SEGÚN LOS NIVELES DE LOS BIOMARCADORES BRCA1 Y ERCC1 EN CÁNCER DE MAMA PRIMARIO HER-2 NEGATIVO (BERNAQ).
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CS 2012 DURÁN MARTÍNEZ, IGNACIO PI-0427-2012 EVALUACIÓN DE POLIMORFISMOS EN GENES INVOLUCRADOS EN ANGIOGÉNESIS Y METABOLISMO DE FÁRMACOS EN PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES: DETERMINACIÓN DE SU INCIDENCIA, CAPACIDAD PRONÓSTICA Y/O PREDICTIVA Y
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CS 2012 PASTOR HERRERA, MARÍA DOLORES PI-0465-2012 ESTUDIO DEL EXOMA POR ULTRASECUENCIACIÓN DE ADENOCARCINOMAS EN CÁNCER DE PULMÓN EN PACIENTES NO FUMADORES
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL CP Y EPOC: VALIDACIÓN FUNCIONAL Y CLÍNICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 351.955,12 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PLAN DE MEJORA Y ADECUACIÓN DE LA UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS EN FASE I Y II DEL HUVR/IBIS.
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 134.980,00 €
Duración del proyecto (meses): 6

- RED 2012 DR. PAZ-ARES RETIC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 74.175,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- CONTRATO POSTDOCTORAL SARA BORRELL. IRENE FERRER.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 108.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

Comportamientos de protección solar y percepción del riesgo de cáncer de piel en la población española

Doctorando: Clara María Rosso Fernández
Director: PAZ-ARES RODRÍGUEZ LUIS

Patentes

MODELO DE EXPRESIÓN DE MICROARN COMO INDICADOR

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 03/04/2013
Número de Registro: PCT/ES2013/070218

MÉTODO PARA PREDECIR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 26/09/2013
Número de Registro: P201301020

MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO

Titular: CSIC CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 05/06/2013
Número de Registro: PCT/ES2013/070364

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

José Palacios Calvo

Jefe de Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Atienza Amores, M^a Reina.** Lda en medicina. Río Hortega.
- **Biscuola, Michele.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Carmona Berraquero, Fernando.** Ldo. en Ciencias Ambientales. Predoctoral.
- **Castilla Moro, M^a Angeles.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Díaz Martín, Juan.** Doctor en Biología. Posdoctoral.
- **Hernández Barrera, M^a José.** Técnico Espec. Anatomía Patológica (FP2). Técnico.
- **López García, M^a Ángeles.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ramiro Fuentes, Susana María.** Doctora en Biología.
- **Robles Frías, M^a José.** Doctora en Medicina. Postdoctoral.
- **Romero Pérez, Laura.** Lda. en Biología. Becaria predoctoral.
- **Santos Pérez, Ana Rosa.** Técnico Sup. de Laboratorio Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico.
- **Vieites Pérez Quintela, Begoña.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Pecero López, M^a Luisa.** Lda. en Biología.

Patología molecular del cáncer y radiodiagnóstico



Resumen

El trabajo se ha centrado en:

- Estudio de alteraciones moleculares implicadas en carcinogénesis endometrial y mamaria. Se han descrito perfiles de expresión de miRNAs asociados a diferentes fenotipos tumorales, así como se han dilucidado mecanismos reguladores tales como metilación de promotores e inhibición de la expresión génica por acción de factores de transcripción. Se ha analizado el perfil de expresión de miRNAs asociado a fenómenos de transición epitelio-mesénquima durante la invasión tumoral.
- Biobanco: implantación de circuitos protocolizados para el manejo y traslado de muestras en fresco desde las áreas quirúrgicas hasta Anatomía Patológica incluyendo Hospital General, de la Mujer, Infantil y Traumatología.

Participación activa en grupos de trabajo para el desarrollo del Biobanco del SSPA.

Colaboración con grupos del IBiS y aportación de muestras a distintos proyectos de investigación.

Publicaciones

Endometrial carcinoma: molecular alterations involved in tumor development and progression. Yeramian A, Moreno-Bueno G, Dolcet X, Catusus L, Abal M, Colas E, Reventos J, Palacios J, Prat J, Matias-Guiu X. *Oncogene*.

FI: 7,357 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Molecular events in endometrial carcinosarcomas and the role of high mobility group AT-hook 2 in endometrial carcinogenesis. Romero-Pérez L, Castilla MÁ, López-García MÁ, Díaz-Martín J, Biscuola M, Ramiro-Fuentes S, Oliva E, Matias-Guiu X, Prat J, Cano A, Moreno-Bueno G, Palacios J. *Hum Pathol*.

FI: 2,843 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Oncogenealterations in endometrial carcinosarcomas. Biscuola M, Van de Vijver K, Castilla MÁ, Romero-Pérez L, López-García MÁ, Díaz-Martín J, Matias-Guiu X, Oliva E, Palacios Calvo J. *Hum Pathol*.

FI: 2,843 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Phenotypic characterization of hereditary epithelial ovarian cancer based on a tissue microarray study. Muñoz-Repeto I, García MJ, Kamieniak M, Ramón y Cajal T, Domingo S, Cazorla A, García Donas J, Hernando Polo S, García Sagredo JM, Hernández E, Lacambra C, Saez R, Robles L, Borrego S, Prat J, Palacios J, Benítez J. *Histol Histopathol*.

FI: 2,281 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Analysis of DNA repair-related genes in breast cancer reveals CUL4A ubiquitin ligase as a novel biomarker of trabectedin response. García MJ, Saucedo-Cuevas LP, Muñoz-Repeto I, Fernández V, Robles MJ, Domingo S, Palacios J, Aracil M, Nieto A, Tercero JC, Benítez J. *Mol Cancer Ther*.

FI: 5,599 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Histopathologic and immunohistochemical features of sea urchin granulomas. Suárez-Peñaranda JM, Vieites B, Del Río E, Ortiz-Rey JA, Antón I. *J Cutan Pathol*.

FI: 1,766 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Intraoperative molecular analysis of total tumor load in sentinel lymph node: a new predictor of axillary status in early breast cancer patients. Peg V, Espinosa-Bravo M, Vieites B, Vilardell F, Antúnez JR, de Salas MS, Delgado-Sánchez JJ, Pinto W, Gozalbo F, Petit A, Sansano I, Del Mar Téllez M, Rubio IT. *Breast Cancer Res Treat*.

FI: 4,469 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Age-mediated transcriptomic changes in adult mouse substantia nigra. Gao L, Hidalgo-Figueroa M, Escudero LM, Díaz-Martín J, López-Barneo J, Pascual A. *PLoS One*.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

ZEB1 overexpression associated with E-cadherin and microRNA-200 downregulation is characteristic of undifferentiated endometrial carcinoma. Romero-Pérez L, López-García MA, Díaz-Martín J, Biscuola M, Castilla MA, Tafe LJ, Garg K, Oliva E, Matias-Guiu X, Soslow RA, Palacios J. *Mod Pathol*.

FI: 5,253 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A core microRNA signature associated with inducers of the epithelial-to-mesenchymal transition. Díaz-Martín J, Díaz-López A, Moreno-Bueno G, Castilla MA, Rosa-Rosa JM, Cano A, Palacios J. *J Pathol*.

FI: 7,585 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- CARCINOMA DE MAMA CON FENOTIPO BASAL: INCIDENCIA, ALTERACIONES EPIGENÉTICAS, FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA QUIMIOTERAPICA Y CARACTERIZACIÓN DE CÉLULAS MADRE/PROGENITORAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 390.225,00 €
Duración del proyecto (meses): 56
- ISCI. CM10/00312 - RRRH. ATIENZA AMORES, MARÍA REINA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 64.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- RH 2011 FONTILLÓN ALBERDI, MARÍA CM11/00349
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 43.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- ISCI. FI09/00193 - RRRH. ROMERO PÉREZ, LAURA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 85.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CÉLULAS MADRE DE TUMORES DE MAMA HER2+. IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES MARCADORES DIAGNÓSTICOS Y DIANAS TERAPÉUTICAS
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 132.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 880.589,44 €
Duración del proyecto (meses): 83
- RD09/0076/00085 RETICS DE BIOBANCOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 273.590,38 €
Duración del proyecto (meses): 47

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

José Antonio Pérez Simón

Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Co-investigador responsable

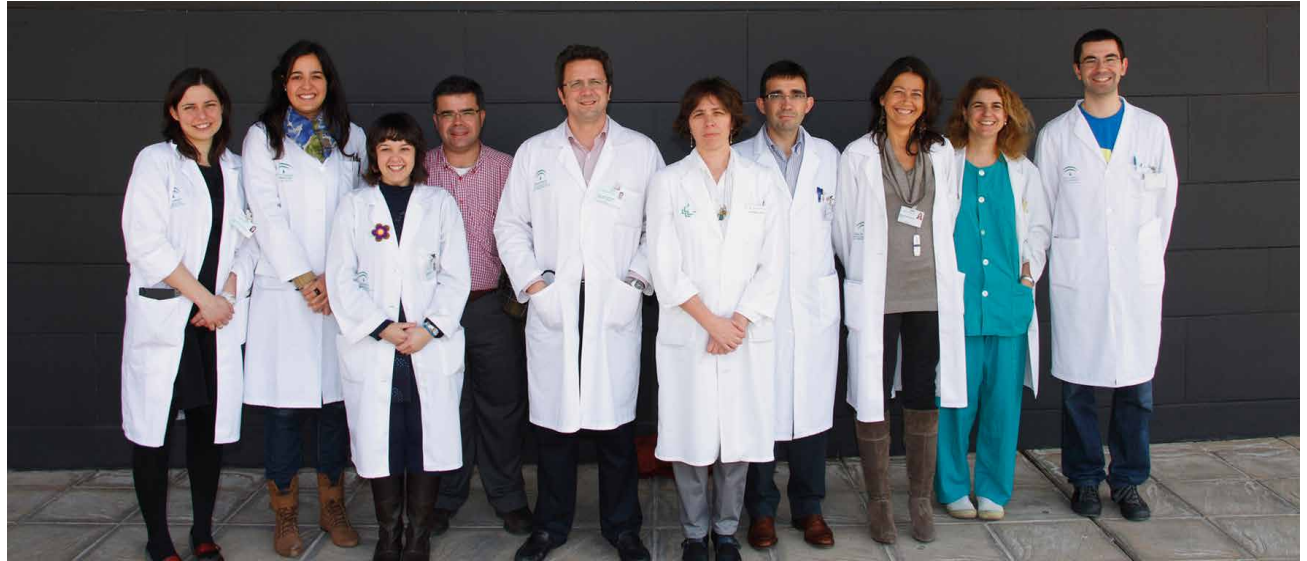
José Ignacio Piruat Palomo

Doctor en Biología.

Miembros del grupo

- **Álvarez Laderas, Isabel.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Baez Palomo, Alicia.** Lda. en Biología. Predoctoral.
- **Barbado González, M^a Victoria.** Lda. en Bioquímica. Técnico.
- **Caballero Velázquez, Teresa.** Dra. en Medicina. Post-MIR. Río Hortega.
- **Calderón Cabrera, Cristina.** Dra. en Medicina. Post-MIR. Río Hortega.
- **Falantes González, José F.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **García Guerrero, Estefanía.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral.
- **Gómez Rosa, Marina.** Ldo. en Medicina. Predoctoral.
- **González Campos, José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Hernández Díaz, Paola.** Técnico Sup. Lab. Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico.
- **Magaz Cuevas, Jorge.** Diplomado en CC. Empresariales.
- **Márquez Matito, Ana María.** Técnico Especialista Laboratorio Clínico.
- **Martín Sánchez, Jesús.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Medrano Domínguez, M^a Teresa.** Lda. en Medicina. Predoctoral.
- **Millán Uclés, África.** Lda. en Biotecnología.
- **Montero Cuadrado, Isabel.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Morales Camacho, Rosario.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Núñez Vázquez, Ramiro.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Parody Porras, Rocío.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Pérez-Hurtado, José María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Rodríguez Martorel, Fco. Javier.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Sánchez-Abarca Bernal, Luis Ignacio.** Doctor en Farmacia/Ldo. en Bioquímica. Posdoctoral.
- **Tinoco Gago, Isabel M^a.** Técnico Especialista Laboratorio Clínico.
- **Valle Rosado, Iván.** Doctor en Biología. Miguel Servet.

Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología



Resumen

En diciembre de 2010 nuestro grupo inicia su andadura en el IBIS. El año 2011 fue un año dedicado fundamentalmente al asentamiento y puesta a punto de las líneas de investigación del grupo en el Instituto. A lo largo del año 2012 y 2013 se ha obtenido financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales para diversos proyectos mencionados más adelante y se han incorporado al grupo de investigación nuevos investigadores.

Las líneas de investigación desarrolladas a lo largo de esta anualidad son:

1. Terapia celular y trasplante hematopoyético.
Inmunomodulación y nuevos fármacos: trabajos experimentales de nuestro grupo han permitido reconocer el efecto inmunomodulador de nuevos fármacos que se han empleado con éxito en pacientes sometidos a trasplante. Pretendemos identificar nuevos fármacos que permitan regular la respuesta inmune postrasplante y para ello trabajamos en colaboración con diversos grupos tanto del IBIS como externos.

Terapia celular y trasplante.

Nuestro grupo ha desarrollado un procedimiento de alodeplección selectiva de linfocitos T que permite eliminar in vitro los linfocitos responsables de la enfermedad injerto contra huésped manteniendo intacta la respuesta inmune frente a otros antígenos. Este procedimiento será de utilidad en la clínica especialmente en el trasplante haploidéntico. Trabajamos en la actualidad en el desarrollo de nuevos procedimientos que permitan identificar y expandir CTL antitumorales específicos.

En el campo de la terapia celular, nuestro grupo trabaja en la caracterización de las células mesenquimales y su efecto inmunomodulador postrasplante. Los trabajos experimentales de nuestro equipo, en colaboración con otros grupos de investigación, han permitido el desarrollo de ensayos clínicos para la utilización de MSC postrasplante.

2. Nuevas dianas terapéuticas.
Célula stem tumoral: mediante estudios de epigenómica y expresión génica analizamos las características que influyen en la autorenovación, proliferación, apoptosis y diferenciación de los progenitores hematopoyéticos normales versus células tumorales en pacientes con síndrome mielodisplásico y leucemia aguda, identificando rutas metabólicas y vías de señalización activadas en las células tumorales.
3. Función mitocondrial en patologías mieloides.
Modelo de disfunción mitocondrial en ratón: nuestro grupo ha desarrollado una línea de ratón "knock-out" en el complejo II mitocondrial. 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.
4. Bases moleculares de la Anemia de Fanconi.
La Anemia de Fanconi es la principal enfermedad pediátrica causante del fallo medular. Mediante el uso de líneas celulares transformadas y animales modificados genéticamente, investigamos a nivel genético/bioquímico el papel de los aldehídos reactivos en la respuesta de daño al DNA celular, y como este daño se repara a través de la ruta Anemia de Fanconi.

Todos estos proyectos se desarrollan teniendo como punto de partida estudios ex vivo de pacientes con hemopatías malignas, modelos animales (tanto murinos como de grandes animales en colaboración con otros grupos) y tienen como objetivo final la propuesta de ensayos clínicos en la unidad de ensayos del HUVR: "del paciente al laboratorio y de nuevo al paciente".

Publicaciones

Impact of hyperferritinemia on the outcome of reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation for lymphoid malignancies. Barba, P., D. Valcarcel, J. A. Perez-Simon, F. Fernández-Aviles, J. L. Pinana, R. Martino, L. López-Anglada, M. Rovira, I. García-Cadenas, S. Novelli, E. Carreras, L. López Corral, and J. Sierra. . Biol Blood Marrow Transplant. 2013 Apr;19(4):597-601.
FI: 3,94 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Phase II clinical trial for the evaluation of bortezomib within the reduced intensity conditioning regimen (RIC) and post-allogeneic transplantation for high-risk myeloma patients. Caballero-Velazquez, T., L. López-Corral, C. Encinas, C. Castilla-Llorente, R. Martino, L. Rosinol, A. Sampol, D. Caballero, D. Serrano, I. Heras, J. San Miguel, and J. A. Perez-Simon.. Br J Haematol. 2013 Aug;162(4):474-82.
FI: 4,942 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Pentostatin plus cyclophosphamide and bexarotene is an effective and safe combination in patients with mycosis fungoides/sezary syndrome. Calderon Cabrera, C., F. de la Cruz Vicente, A. Marin-Niebla, E. Carrillo Cruz, E. Rios Herranz, I. Espigado Tocino, C. Prats Martin, J. F. Falantes, M. L. Martino Galiana, and J. A. Perez-Simon.. Br J Haematol. 2013 Apr 13. Epub ahead of print.
FI: 4,942 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Differential cytogenetic profile in advanced chronic myeloid leukemia with sequential lymphoblastic and myeloblastic blast crisis. Calderón-Cabrera C, Montero I, Morales RM, Sánchez J, Carrillo E, Caballero-Velázquez T, Prats C, Bernal R, De Blas JM, Pérez-Simón JA. Leuk Res Rep. 2013.
FI: 0. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Improvement over the years of long-term survival in high-risk lymphoma patients treated with hematopoietic stem cell transplantation as consolidation or salvage therapy. Calderón-Cabrera C., F.J. Márquez-Malaver, F. de la Cruz, J.F. Falantes, E. Carrillo, R. Parody, I. Montero, J. González Campos, M.L. Martino, M. Carmona, J.A. Pérez-Simón and I. Espigado.. Transplant Proc. 2013 Dec;45(10):3665-7.
FI: 1,013 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Differential cytogenetic profile in advanced chronic myeloid leukemia with sequential lymphoblastic and myeloblastic blast crisis. Calderón-Cabrera C., I. Montero, R.M. Morales, J. Sánchez, E. Carrillo, T. Caballero-Velázquez, C. Prats, R. Bernal, J.M. De Blas, J.A. Pérez-Simón. Leuk Res Rep. 2013 Sep 21;2(2):79-81.
FI: 2,764 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

LIGHT/HVEM/LTbetaR interaction as a target for the modulation of the allogeneic immune response in transplantation. del Rio, M. L., P. Schneider, C. Fernández-Renedo, J. A. Perez-Simon, and J. I. Rodriguez-Barbosa. . Am J Transplant. 2013 Mar;13(3):541-51.
FI: 6,394 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Clinical prognostic factors for survival and risk of progression to acute myeloid leukemia in patients with myelodysplastic syndromes with < 10% marrow blasts and non-unfavorable cytogenetic categories. Falantes, J. F., C. Calderon, F. J. Marquez Malaver, D. Alonso, A. Martin Noya, E. Carrillo, M. L. Martino, I. Montero, J. González, R. Parody, I. Espigado, and J. A. Perez-Simon.. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2013 Apr;13(2):144-52.
FI: 1,88 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study. Gouw SC1, van den Berg HM, Fischer K, Auerswald G, Carcao M, Chalmers E, Chambost H, Kurnik K, Liesner R, Petrini P, Platokouki H, Altisent C, Oldenburg J, Nolan B, Garrido RP, Mancuso ME, Rafowicz A, Williams M, Clausen N, Middelburg RA, Ljung R, van der Bom JG; Ped Net and Research of Determinants of Inhibitor development (RODIN) Study Group.. *Blood*. 2013 May 16;121(20):4046-55. doi: 10.1182/blood-2012-09-457036. Epub 2013 Apr 3..

FI: 9,338 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Caspofungin for the treatment of invasive fungal disease in hematological patients (ProCAS Study). Jarque I, Tormo M, Bello JL, Rovira M, Batlle M, Julià A, Tabares S, Rivas C, Fernández-Sevilla A, García-Boyeró R, Debén G, González-Campos J, Capote FJ, Sanz MA, Spanish Pethema Group. *Med Mycol*. 2013 Apr;98(4):526-32.

FI: 1,979 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A variant in IRF3 impacts on the clinical outcome of AML patients submitted to Allo-SCT. Martín-António B, Suarez-Lledo M, Arroyes M, Fernández-Avilés F, Martínez C, Rovira M, Espigado I, Gallardo D, Bosch A, Buño I, Martínez-Laperche C, Jiménez-Velasco A, de la Cámara R, Brunet S, Nieto JB, Urbano-Ispizua A.. *Bone Marrow Transplant*. 2013 Sep;48(9):1205-11.

FI: 3,746 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cost-effectiveness analysis comparing two approaches for empirical antifungal therapy in hematological patients with persistent febrile neutropenia. Martín-Peña A, Gil-Navarro MV, Aguilar-Guisado M, Espigado I, de Pipaón MR, Falantes J, Pachón J, Cisneros JM. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Oct;57(10):4664-72.

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

Association of human Beta-defensin-2 serum levels and sepsis in preterm neonates. Olbrich P, Pavón A, Rosso ML, Molinos A, de Felipe B, Sanchez B, Praena-Fernández JM, Jiménez F, Obando I, Neth O.. *Pediatr Crit Care Med*. 2013 Oct;14(8):796-800.

FI: 2,659 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

To freeze or not to freeze peripheral blood stem cells prior to allogeneic transplantation from matched related donors. Parody R, Caballero D, Márquez-Malaver FJ, Vázquez L, Saldaña R, Madrigal MD, Calderón C, Carrillo E, López-Corral L, Espigado I, Carmona M, López-Villar O, Pérez-Simón JA.. *Eur J Haematol*. 2013 Nov; 91(5): 448-455.

FI: 2,385 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Lenograstim compared to filgrastim for the mobilization of hematopoietic stem cells in healthy donors. Perez-López, O., J. Martín-Sánchez, R. Parody-Porras, I. Espigado-Tocino, P. Noguerol, M. Carmona-González, and J. A. Perez-Simon. . *Transfusion*. 2013 Mar 14 [Epub ahead of print].

FI: 3,526 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Off-label approval of drug use in a tertiary hospital. Pérez-Moreno MA, Villalba-Moreno AM, Santos-Ramos B, Marín-Gil R, Varela-Aguilar JM, Torelló-Iserte J, Núñez-Vázquez R, Jiménez-Jiménez J, Bautista-Paloma FJ. *Rev Calid Asist*.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The combination of sirolimus plus tacrolimus improves outcome after reduced-intensity conditioning, unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation compared with cyclosporine plus mycophenolate. Perez-Simon, J. A., R. Martino, R. Parody, M. Cabrero, L. López-Corral, D. Valcarcel, C. Martinez, C. Solano, L. Vazquez, F. J. Marquez-Malaver, J. Sierra, and D. Caballero.. *Haematologica*. 2013 Apr;98(4):526-32.

FI: 6,424 Primer Cuartil: 1 Primer Decil: 1

Dose-intensive chemotherapy including rituximab in Burkitt's leukemia or lymphoma regardless of human immunodeficiency virus infection status: final results of a phase 2 study (Burkittmab). Ribera JM, García O, Grande C, Esteve J, Oriol A, Bergua J, González-Campos J, Vall-Llovera F, Tormo M, Hernández-Rivas JM, García D, Brunet S, Alonso N, Barba P, Miralles P, Llorente A, Montesinos P, Moreno MJ, Hernández-Rivas JA, Bernal T.. *Cancer*. 2013 May 1;119(9):1660-8.

FI: 5,693 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Tratamiento de LAM. Rocío Parody Porras. Manual 6th de Guías de quimioterapia de la AEHH.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Acondicionamientos del trasplante. Rocío Parody Porras. Manual 6th de Guías de quimioterapia de la AEHH.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Uptake and delivery of antigens by mesenchymal stromal cells. Sanchez-Abarca, L. I., I. Alvarez-Laderas, M. Diez Campelo, T. Caballero-Velazquez, C. Herrero, S. Muntion, C. Calderon, E. García-Guerrero, F. Sanchez-Guijo, C. Del Canizo, J. San Miguel, and J. A. Perez-Simon.. *Cytotherapy*. 2013 Mar 21. [Epub ahead of print].

FI: 3,627 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Characterization and prognostic implication of 17 chromosome abnormalities in myelodysplastic syndrome. Sánchez-Castro J, Marco-Betés V, Gómez-Arbonés X, Arenillas L, Valcarcel D, Vallespí T, Costa D, Nomdedeu B, Jiménez MJ, Granada I, Grau J, Ardanaz MT, de la Serna J, Carbonell F, Cervera J, Sierra A, Luño E, Cervero CJ, Falantes J, Calasanz MJ, González-Porrás JR, Bailén A, Amigo ML, Sanz G, Solé F.. *Leuk Res*. 2013 Jul;37(7):769-76..

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

Proyectos

- ISCIH. CM10/00161 - RHH. CABALLERO VELÁZQUEZ, TERESA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 64.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- RH 2012 CALDERÓN CABRERA, CRISTINA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 43.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- MS 2012 VALLE ROSADO, IVAN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 71.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- PFIS 2012 GARCIA GUERRERO, ESTEFANÍA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 43
- TRATAMIENTO DE EICH REFRACTARIA A PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SECUENCIAL DE CÉLULAS MESENQUIMALES ALOGÉNICAS EXPANDIDAS IN VITRO
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 60.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CANNABINOIDES COMO POTENCIALES AGENTES TERAPÉUTICOS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 32.110,69 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RED 2012 DR. PEREZ SIMON RETIC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 23.575,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- EC10-289 OPTIMIZACIÓN DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE (MM): COMBINACIÓN DE TERAPIA CELULAR Y FARMACOLÓGICA
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 100.000 €
Duración del proyecto (meses): 47

- EC10-304 EFECTO IMUNOMODULADOR DE LA VITAMINA D POSTRASPLANTEALOGÉNICO: ENSAYO CLÍNICO FASE I-II MULTICÉNTRICO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 70.000 €
Duración del proyecto (meses): 47
- TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS DE DONANTE HAPLOIDENTICO CON DEPLECCIÓN SELECTIVA IN VITRO DE LINFOCITOS ALO-REACTIVOS, EN PACIENTES CON HEMOPATÍAS MALIGNAS DE ALTO RIESGO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 282.000 €
Duración del proyecto (meses): 37

Patentes

PROCEDIMIENTO PARA LA SELECCIÓN DE LINFOCITOS T ANTÍGENO-ESP

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 28/11/2013
Número de Registro: PCT/ES2013/070826

AGENTES PARA TRATAR EL MIELOMA MÚLTIPLE

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 13/06/2013
Número de Registro: P201330884

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Miguel Ángel Japón Rodríguez

Facultativo Especialista de Área de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Co-investigadora responsable

Sáez Torres, Carmen

Investigadora Estabilizada. Programa Nicolás Monardes. Servicio Andaluz de Salud.

Miembros del grupo

- **Castilla Ramírez, Carolina.** Lda. en Biología y Bioquímica. Becaria predoctoral.
- **Flores de Mera, María de la Luz.** Lda. en Biología. Becaria predoctoral.
- **Gasca Bellido, Jessica.** Lda. en Farmacia. Becaria predoctoral.
- **Tejera Parrado, Cristina.** Lda. En Biotecnología. Predoctoral.

Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer



Resumen

Objetivos generales de nuestras líneas de investigación:

1. Mecanismos de apoptosis, resistencia y sensibilización inducidos por drogas anti-mitóticas (Paclitaxel, PEITC, Epotilona B, y otras) en líneas celulares de cáncer de próstata, vejiga y mama.
2. Influencia del estado de proteínas de la familia Bcl2 (expresión e interacciones) sobre el tratamiento con drogas anti-mitóticas en líneas de cáncer de próstata, vejiga y mama.
3. Efectos del tratamiento con drogas anti-mitóticas sobre las vías de señalización mediadas por Akt/PI3K, NFKb, P38, y PKC en líneas celulares de cáncer de próstata, vejiga y mama.
4. Papel de la securina PTTG1 en la regulación de la parada en mitosis y en la apoptosis inducida por paclitaxel y otros agentes anti-mitóticos. Importancia en la adquisición de resistencias e influencia sobre la regulación de proteínas del checkpoint de mitosis. Estudios de expresión de proteínas implicadas sobre biopsias (cáncer de próstata, vejiga, mama, otros) y correlaciones clínicas.
5. Papel de proteínas del sistema ubiquitina-proteasoma SCF (FBW7) y SCF (betaTrCP) en el mantenimiento del checkpoint de mitosis y en la inducción de la apoptosis inducida tras tratamiento con paclitaxel. Estudios de expresión de proteínas implicadas sobre biopsias (cáncer de próstata, vejiga, mama, otros).
6. Efectos de las proteínas implicadas sobre la inducción/represión de genes relacionados con invasión y metástasis. Análisis mediante microarrays de expresión y estudios inmunohistoquímicos sobre biopsias y correlaciones clínicas.

Publicaciones

A single mutation in Securin induces chromosomal instability and enhances cell invasion.

Mora-Santos M, Castilla C, Herrero-Ruiz J, Giráldez S, Limón-Mortés MC, Sáez C, Japón MÁ, Tortolero M, Romero F. Eur J Cancer.

FI: 5,061 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

PTPL1 and PKC δ contribute to proapoptotic signalling in prostate cancer cells.

Castilla C, Chinchón D, Medina R, Torrubia FJ, Japón MA, Sáez C. Cell Death Dis.

FI: 6,044 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

A cellular and molecular basis for the selective desmopressin-induced ACTH release in Cushing's disease patients: key role of AVPR1b receptor and potential therapeutic implications.

Luque R, Ibáñez-Costa A, López-Sánchez L, Jiménez-Reina L, Venegas-Moreno E, Gálvez M, Villa-Osaba A, Madrazo-Atutxa A, Japón M, de la Riva A, Cano D, Benito-López P, Soto-Moreno A, Gahete M, Leal-Cerro A, Castaño J. J Clin Endocrinol Metab.

FI: 6,43 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Prognostic value of CtIP/RBBP8 expression in breast cancer.

Soria-Bretones I, Sáez C, Ruiz-Borrego M, Japón MA, Pablo Huertas. Cancer Medicine.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- PAPEL DEL SISTEMA UBIQUITINAPROTEASOMA EN LA RESPUESTA A TERAPIAS ANTI-MITÓTICAS Y RELEVANCIA CLÍNICA DE NUEVOS SUBSTRATOS DE SKP1-CUL1-FBOX EN CÁNCER
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 50.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- BASES MOLECULARES DE RESISTENCIA A TAXANOS Y NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS EN EL CÁNCER AVANZADO DE MAMA Y PRÓSTATA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 248.247,00 €
Duración del proyecto (meses): 57
- MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA A TAXOL Y ESTUDIO DE NUEVOS AGENTES ANTIMITÓTICOS EN EL CÁNCER AVANZADO DE PRÓSTATA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 86.515,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- PTA 2011 DURAN ROMERO, ROCIO PTA 2011-6670-I
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 56.700,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- REGULACIÓN DE LA ONCOPROTEÍNA PTTG1 Y SU INFLUENCIA SOBRE LA APOPTOSIS MEDIADA POR DROGAS QUIMIOTERÁPICAS EN LA CÉLULA TUMORAL.
Financiador: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER
Importe: 120.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 44

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Ana María Rojas Mendoza

Doctora en Biología.

Miembros del grupo

• **Andrés León, Eduardo.** Ldo. en Ciencias Biológicas. Técnico Bioinformática.

Bioinformática y biología computacional



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

Serine/Threonine Kinases and E2 -ubiquitin conjugating enzymes in Planctomycetes: unexpected findings. Arcas A, Cases I, Rojas A.M. Anton Leeuw Int J G.

FI: 2,072 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Two Novel Missense Mutations in Iron Transport Protein Transferrin Causing Hypochromic Microcytic An aemia and Haem siderosis: molecular characterisation and structural implications. Athiyarath R, Arora N, Fuster F, Schwarzenbacher R, Ahmed R, George B, Chand y M, Srivastava A, Rojas A.M, Sánchez M, Edison J. Brit Haematol.

FI: 4,942 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

A proteomic characterization of factors enriched on nascent DNA molecules. Lopez-Contreras AJ, Ruppen I, Nieto-Soler M, Murga M, Rodriguez S, Remeseiro S, Rodrigo S, Rojas A.M, Mendez J, Muñoz J, Fernandez-Capetillo O. Cell Reports.
FI: 0,000 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

MicroRNA-based molecular classification of non-BRCA1/2 hereditary breast tumours. Tanic M, Andrés León E, Rodriguez-Pinilla SM, Marquez-Rodas I, Cebollero-Presmanes M, Fernandez V, Osorio A, Benítez J, Martinez-Delgado B. British Journal of Cancer.
FI: 5,082 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

ChiTaRS: a database of human, mouse and fruit fly chimeric transcripts and RNA-sequencing data. Frenkel-Morgenstern M, Gorohovski A, Lacroix V, Rogers M, Ibanez K, Boullosa C, Eduardo Andrés León, Ben-Hur A, Valencia A. Nucleic Acids Research.

Tesis

The evolutionary landscape of the DNA Damage Response network: a computational approach

Doctorando: Aida Arcas Mantas
Director: Rojas Mendoza Ana

In silico analysis of diseases: from mutations to protein networks

Doctorando: Eduard Porta Pardo
Director: Rojas Mendoza Ana

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Enrique de Álava Casado

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

Miembros del grupo

- **Díaz Martín, Juan.** Doctor en Biología.
- **Castilla Ramírez, Carolina.** Lda. en Ciencias Biológicas.
- **Carmona Berraquero, Fernando.** Ldo. en Ciencias Ambientales.
- **García Domínguez, Daniel José.** Dr. en Biología. Investigador Posdoctoral.
- **Hontecillas Prieto, Lourdes.** Dra. en Biología. Investigadora Posdoctoral.
- **Monteiro Amaral, Ana Teresa.** Investigador Predoctoral.
- **Rodríguez Núñez, Pablo.** Investigador Predoctoral.

■ Patología molecular de los sarcomas y otros tumores



Resumen

El grupo se ha comenzado a instalar en setiembre de 2013, participando activamente en las actividades científicas del Instituto. Está pendiente a final de año del traslado de parte de su personal, así como del traslado de su equipamiento.

Publicaciones

WEE1 accumulation and deregulation of S-phase proteins mediate MLN4924 potent inhibitory effect on Ewing sarcoma cells. Mackintosh C, García-Domínguez DJ, Ordóñez JL, Ginel-Picardo A, Smith PG, Sacristán MP, de Álava E. *Oncogene*.
 FI: 7,357 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Endometrial stromal tumors: immunohistochemical and molecular analysis of potential targets of tyrosine kinase inhibitors. Sardinha R, Hernández T, Fraile S, Tresserra F, Vidal A, Gómez MC, Astudillo A, Hernández N, Saenz de Santamaría J, Ordi J, Gonçalves L, Ramos R, Balañá C, de Álava E. *Clin Sarcoma Res.* 2013;3:3.
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Fluorescence in situ hybridization analysis of CCND3 gene as marker of progression in bladder carcinoma. Beltran AL, Ordonez JL, Otero AP, Blanca A, Sevillano V, Sanchez-Carbayo M, Kirkali Z, Cheng L, Montironi R, Prieto R, De Alava E *J Biol Regul Homeost Agents.* 2013 Apr-Jun;27(2):559-67.
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

EphA2-Induced Angiogenesis in Ewing Sarcoma Cells Works through bFGF Production and Is Dependent on Caveolin-1. Sáinz-Jaspeado M, Huertas-Martínez J, Lagares-Tena L, Martín Liberal J, Mateo-Lozano S, de Alava E, de Torres C, Mora J, Del Muro XG, Tirado OM *PLoS One.* 2013 Aug 12;8(8):e71449.
 FI: 3,730 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The calcium-sensing receptor is silenced by genetic and epigenetic mechanisms in unfavorable neuroblastomas and its reactivation induces ERK1/2-dependent apoptosis. Casala C, Gil-Guiñón E, Ordóñez JL, Miguel-Queralt S, Rodríguez E, Galván P, Lavarino C, Munell F, de Alava E, Mora J, de Torres C. *Carcinogenesis.* 2013 Feb;34(2):268-76.
 FI: 5,635 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- FP7-HEALTH-2013 - DE ALAVA, ENRIQUE - EEC
 Financiado: COMISIÓN EUROPEA
 Importe: 106.200,00 €
 Duración del proyecto (meses): 58
- PROSPECTIVE VALIDATION OF BIOMARKERS IN EWING SARCOMA FOR PERSONALISED TRANSLATIONAL MEDICINE (PROVABES)
 Financiado: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 54.329,00 €
 Duración del proyecto (meses): 26

- RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DE CÁNCER
 Financiado: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 166.635,00 €
 Duración del proyecto (meses): 38
- BÚSQUEDA, VALIDACIÓN Y TRASLACIÓN CLÍNICA DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS A PARTIR DE ESTUDIOS DE GENÓMICA Y EPIGENÓMICA INTEGRATIVA EN SARCOMA DE EWING
 Financiado: fc aecc
 Importe: 1.200.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 60
- BÚSQUEDA, VALIDACIÓN Y TRASLACIÓN CLÍNICA DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS A PARTIR DE ESTUDIOS DE GENÓMICA INTEGRATIVA EN SARCOMA DE EWING
 Financiado: ISCIII
 Importe: 330.714,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

Estudio de las alteraciones genéticas en adenocarcinomas gástricos mediante acgh y fish en su contexto clínico-patológico

Doctorando: Ana Pastora Otero Motta
 Director: De Álava Casado Enrique

Inhibición de las rutas de ubiquitinación de proteínas dependientes de complejos cullin-ring ligasa en sarcoma de ewing: validación preclínica y caracterización de mecanismos moleculares

Doctorando: Daniel José García Domínguez
 Director: De Álava Casado Enrique

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Sebastián Chávez de Diego

Doctor en Biología. Catedrático de la US, Departamento de Genética.

Co-investigador responsable

Jesús de la Cruz Díaz

Doctor en Biología Catedrático de la US, Departamento de Genética.

Miembros del grupo

- **Babiano González, Reyes.** Doctora en Biología. Investigadora Posdoctoral.
- **Delgado Ramos, Lidia.** Lda. en Biología. Formación FPI.
- **Espinar Marchena, Francisco José.** Ldo. en Biología. Formación FPI.
- **Fernández Pevida, Antonio.** Ldo. en Biología. Becario.
- **García Gómez, Juan José.** Doctor en Biología. Investigadora Posdoctoral.
- **Miguel Jiménez, M^a Dolores.** Lda. en Farmacia. Formación FPI.
- **Millán Zambrano, Gonzalo.** Ldo. en Bioquímica. Formación FPU.
- **Muñoz Centeno, M^a Cruz.** Doctora en Biología. Profesora Titular.
- **Peñate Salas, Xenia.** Doctora en Biología. Investigadora Posdoctoral.
- **Rodríguez Galán, Olga.** Doctora en Biología. Investigadora Posdoctoral.

Expresión génica



Resumen

El grupo de investigación EXPRESIÓN GÉNICA ha desarrollado una labor científica durante el año 2013 centrándose en la regulación de la expresión génica, la biogénesis de los ribosomas y sus conexiones con la progresión del ciclo celular, todo ello utilizando como organismo modelo la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Más concretamente, se ha profundizado en la identificación y caracterización de nuevas funciones en la elongación transcripcional, lo cual ha permitido, entre otros hitos, proponer un modelo en el que actuarían dos sistemas alternativos de remodelación de la cromatina durante dicho proceso. Igualmente se ha profundizado en la comprensión de los mecanismos que inducen y solventan los bloqueos de la ARN polimerasa durante la transcripción. Estos resultados apuntan a que dicho bloqueo actúa, en última instancia, como un mecanismo regulador. Igualmente, se ha optimizado la metodología de encapsulación unicelular de *S. cerevisiae* que permite el seguimiento y estudio individualizado de colonias.

En el ámbito de la biogénesis de ribosomas, se han identificado y caracterizado nuevas proteínas que juegan un papel decisivo en dicho proceso complejo. Asimismo, se ha puesto de manifiesto durante este año un acoplamiento entre el correcto funcionamiento de la biogénesis ribosómica y la regulación de la transición G1/S del ciclo celular.

Todos los resultados obtenidos han sido, o bien ya recogidos en publicaciones internacionales de prestigio que se mencionan a continuación, o están en proceso de ser publicadas. En cualquier caso, estos resultados, además de aportar nueva y valiosa información sobre los problemas que estudiamos, abren nuevas líneas de investigación y profundización que, en algunos casos, presentan un interesante potencial de traslación a la biomedicina.

Publicaciones

Balanced production of ribosome components is required for proper G1/S transition in *Saccharomyces cerevisiae*. Gómez-Herreros F, Rodríguez-Galán O, Morillo-Huesca M, Maya D, Arista-Romero M, de la Cruz J, Chávez S, Muñoz-Centeno MC. J Biol Chem. Fl: 4,651 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Genes expresión is circular: factors form RNA degradational sofosterm RNA síntesis. Haimovich, G; Medina, Da; Caus, Sz; Garber, M; Millán-Zambrano, Gonzalo; Barkai, O; Chavez, Sebastian; Pérez-ortín, Je; Darzacq, X; Choder, M. Cell. Fl: 32 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A Genome-Wide Screen Identifies Yeast Genes Required for Tolerance to Technical Toxaphene, an Organochlorinated Pesticide Mixture. Gaytán, Bd; Loguinov, A; Peñate-Salas, Xenia; Lerot, Jm; Chavez, Sebastian; Denslow, N; Vulpe, C. PLOS ONE. Fl: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

External conditions inversely change the RNA polymerase II elongationrate and density in yeast. Miguel, Ana; Montón, F; Li, T; Gómez-Herreros, Fernando; Chavez, Sebastian; Alepuz, Paula; Pérez-Ortín, Je. Biochimica et biophysica acta, N. Gene structure and expression. Fl: 5,456 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

What do you mean by transcription rate? The conceptual difference between nascent transcription rate and mRNA synthesis rate is essential for the proper understanding of transcriptional analysis. Pérez-ortín, Je; Medina, Da; Chavez, Sebastian; Moreno, Joaquín. Bio Essays. Fl: 5,423 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Eukaryotic mRNA decay: methodologies, pathways, and links to other stages of gene expression. Pérez-Ortín JE, Alepuz P, Chavez , Choder, M. JOURNAL OF MOLECULAR CELL BIOLOGY. Fl: 7,308 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The Prefoldin Complex Regulates Chromatin Dynamics during Transcription Elongation. Millán-Zambrano, Gonzalo; Rodríguez-Gil, Alfonso; Peñate-Salas, Xenia; De Miguel-Jiménez, María Dolores; Morillo-Huesca, Macarena; Krogan, Nevan; Chavez, Sebastian. PLOSGENETICS. Fl: 8,517 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Yeast ribosomal protein L7 and its homologue Rlp7 are simultaneously present at distinct sites on pre-60S ribosomal particles. Babiano, Reyes; Badis, Gwenael; Saveanu, Cosmin; Namame, Abdelkader; Doyen, Antonia; Díaz-Quintana, Antonio; Jacquier, Alain; Fromont-racine, Micheline; de la Cruz, Jesus. Nucleic Acids Research. Fl: 8,278 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Yeast and human RNA helicases involved in ribosome biogenesis: current status and perspectives. Rodríguez-Galán-, Olga; García-Gómez, Juan José; de la Cruz, Jesus. BIOCHIMICA AND BIOPHYSICA ACTA. Fl: 3,848 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- **REGULACIÓN GLOBAL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA: MECANISMOS MOLECULARES DE LA ELONGACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN EN EUKARIONTES (IP. S CHAVEZ)**
Financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación-Plan Nacional
Importe: 230.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **DETERMINANTES GENÓMICOS DEL ESTADO LATENTE DEL VIH-1 Y ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS (IP S. CHAVEZ)**
Financiador: FIPSE
Importe: 15.850,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **ESTUDIO DEL ENSAMBLAJE RIBOSÓMICO EN SACCHAROMYCES CEREVISIAE (IP. J DE LA CRUZ)**
Financiador: Ministerio de Ciencia e Innovación-Plan Nacional
Importe: 217.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- **SÍNTESIS DE RIBOSOMAS, CÁNCER Y ENFERMEDADES HEREDITARIAS. PAPEL DE LAS PROTEÍNAS RIBOSÓMICAS Y FACTORES DE ENSAMBLAJE DE RIBOSOMAS COMO POSIBLES REGULADORES DE LA PROLIFERACIÓN CELULAR (IP. J DE LA CRUZ)**
Financiador: Proyectos de Excelencia de la Junta de Andalucía
Importe: 259.923,00 €
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

Análisis funcional de factores de actuación en trans y proteínas ribosómicas durante la síntesis de subunidades ribosómicas en *Saccharomyces Cerevisiae*

Doctorando: Juan José García Gómez
Director: CRUZ DÍAZ JESÚS DE LA

Estudio funcional de proteínas ribosómicas durante la biogénesis de ribosomas en *Saccharomyces Cerevisiae*

Doctorando: Reyes Babiano González
Director: CRUZ DÍAZ JESÚS DE LA

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Ildefonso Espigado Tocino

Jefe de Sección de Hematología Clínica; Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla / Instituto de Biomedicina de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Cruz Vicente, Fátima de la.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Carrillo Cruz, Estrella.** Lda. en Medicina. FEA.

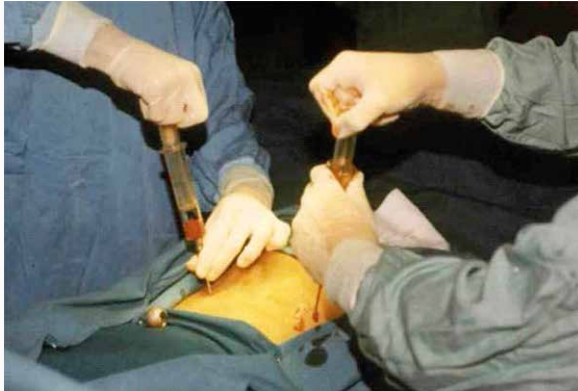


Fig. 1. Extracción de médula ósea



Fig. 2. Procesamiento de muestras biológicas

Biología de los procesos hematológicos (BIOHEM)



Resumen

La actividad investigadora desarrollada ha sido dirigida a obtener conocimientos que pudieran dar respuesta a preguntas de investigación generadas por problemas clínicos asistenciales en el área de las infecciones en pacientes hematológicos, del trasplante de progenitores hematopoyéticos y del diagnóstico y tratamiento de determinadas enfermedades hematológicas malignas.

Concretamente se han desarrollado tres líneas de innovación:

- Abordajes innovadores del síndrome de neutropenia febril persistente en pacientes hematológicos.
- Estudio de la infección por citomegalovirus postrasplante hematopoyético y su relación con la recuperación inmune celular.
- Aproximaciones innovadoras en el manejo de las enfermedades hematológicas malignas.

Publicaciones

Lenograstim compared to filgrastim for the mobilization of hematopoietic stem cells in healthy donors. Pérez-López O, Martín-Sánchez J, Parody-Porras R, Espigado-Tocino I, Noguerol P, Carmona-González M, Pérez-Simón JA. Transfusion.

FI: 3,526 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A variant in IRF3 impacts on the clinical outcome of AML patients submitted to Allo-SCT. Martín-Antonio B, Suarez-Lledo M, Arroyos M, Fernández-Avilés F, Martínez C, Rovira M, Espigado I, Gallardo D, Bosch A, Buño I, Martínez-Laperche C, Jiménez-Velasco A, de la Cámara R, Brunet S, Nieto JB, Urbano-Ispizua A. Bone Marrow Transplant.

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

Pentostatin plus cyclophosphamide and bexarotene is an effective and safe combination in patients with mycosis fungoides/sezary syndrome. Calderon Cabrera C, de la Cruz Vicente F, Marín-Niebla A, Carrillo Cruz E, Rios Herranz E, Espigado Tocino I, Prats Martín C, Falantes JF, Martino Galiana ML, Perez-Simón JA. Br J Haematol.

FI: 4,942 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

To Freeze Or Not To Freeze Peripheral Blood Stem Cells Prior To Allogeneic Transplantation From Sibling Matched Related Donors. Parody R, Caballero D, Márquez-Malaver F, Vázquez L, Saldaña R, Madrigal MD, Calderón C, Carrillo E, López-Corral L, Espigado I, Carmona M, López-Villar O, Pérez-Simón JA. Eur J Haematol.

FI: 2,548 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cost-effectiveness analysis comparing two approaches for empirical antifungal therapy in hematological patients with persistent febrile neutropenia. Martín-Peña A, Gil-Navarro MV, Aguilar-Guisado M, Espigado I, de Pipaón MR, Falantes J, Pachón J, Cisneros JM. Antimicrob Agents Chemother.

FI: 4,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Improvement over the years of long-term survival in high-risk lymphoma patients treated with hematopoietic stem cell transplantation as consolidation or salvage therapy. Calderón-Cabrera C, Márquez-Malaver FJ, de la Cruz-Vicente F, Falantes F, Carrillo E, Parody R, Montero I, González Campos J, Martino ML, Carmona M, Pérez-Simón JA, Espigado I. Transplant Proc.

FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Differential cytogenetic profile in advanced chronic myeloid leukemia with sequential lymphoblastic and myeloblastic blast crisis. Calderón-Cabrera C, Montero I, Morales RM, Sánchez J, Carrillo E, Caballero-Velázquez T, Prats C, Bernal R, De Blas JM, Pérez-Simón JA. Leuk Res Rep.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical prognostic factors for survival and risk of progression to acute myeloid leukemia in patients with myelodysplastic syndromes with < 10% marrow blasts and non-unfavorable cytogenetic categories. Falantes JF, Calderón C, Márquez Malaver FJ, Alonso D, Martín Noya A, Carrillo E, Martino ML, Montero I, González J, Parody R, Espigado I, Pérez-Simón JA. Clin Lymphoma Myeloma Leuk.

FI: 2 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- RECUPERACIÓN INMUNE CELULAR T ESPECIFICA COMO GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICOS.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 36.671,47 €

Duración del proyecto (meses): 35

- RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN PATOLOGÍA INFECCIOSA.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 36.300,00 €

Duración del proyecto (meses): 83

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Rafael A. Medina López

Director Unidad Clínica Urología-Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Argüelles Salido, Enrique.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Conde Sánchez, José Manuel.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección.
- **Congregado Ruiz, Carmen Belén.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Lozano Blasco, José María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Osmán García, Ignacio.** Ldo. en Medicina. FEA.



Fig. 1. Sistema de telemanipulación robótica Da Vinci.



Fig. 2. Sala de litotricia extracorpórea por ondas de choque para tratamiento

Cirugía avanzada en urología. Terapias en patología urológica



Resumen

EL Grupo de Investigación Adscrito al IBIS de "CIRUGÍA AVANZADA EN UROLOGÍA. TERAPIAS EN PATOLOGÍA UROLÓGICA" es un grupo de reciente creación cuyo objetivo es 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 ureteral.

Intentamos determinar los kV/cm³ y la dosis de energía que será necesario suministrar para lograr una conminución, 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

PTPL1 and PKC δ contribute to proapoptotic signalling in prostate cancer cells. Castilla C, Chinchón D, Medina R, Torrubia FJ, Japón MA, Sáez C. Cell Death Dis. FI: 6,044 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Lithiasis size estimation variability depending on image technical methodology. Argüelles Salido E, Aguilar García J, Lozano-Blasco JM, Subirá Ríos J, Beardo Villar P, Campoy-Martínez P, Medina-López RA. Urolithiasis. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Endosalpingiosis of the bladder. A case report. García Sánchez C, Ocón Revuelta EM, Fontillón M, Argüelles Salido E, Medina López RA. Arch Esp Urol. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Associated characteristics and impact on survival of post renal-transplantation lymphoproliferative disease: case-control study from a regional registry. Gentil Govantes MA, Vidal Blandino M, Ruiz Esteban P, Rodelo Haad C, Torrado Masero J, Toro Ramos M, Burgos Rodríguez D, Alonso Gil M, Osuna Ortega A, Franco Esteve A. Transplant Proc. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proteinuria as a predictive factor in the evolution of kidney transplantation. Borrego J, Mazuecos A, Gentil MA, Cabello M, Rodríguez A, Osuna A, Pérez MA, Castro P, Alonso M. Transplant Proc. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

PSA levels in patients on hemodialysis treatment. García-Sánchez C, Corchuelo-Maillo C, Congregado-Ruiz CB, Ocón-Revuelta EM, Osman-García I, Conde-Sánchez JM, Medina-López RA. Arch Esp Urol. FI: 0,000 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

C3 glomerulopathy-associated CFHR1 mutation alters FHR oligomerization and complement regulation. Tortajada A, Yébenes H, Abarrategui-Garrido C, Anter J, García-Fernández JM, Martínez-Barricarte R, Alba-Domínguez M, Malik TH, Bedoya R, Cabrera Pérez R, López Trascasa M, Pickering MC, Harris CL, Sánchez-Corral P, Llorca O, Rodríguez de Córdoba S. J Clin Invest. FI: 12,812 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Claudin-19 mutations and clinical phenotype in Spanish patients with familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis. Claverie-Martín F, García-Nieto V, Loris C, Ariceta G, Nadal I, Espinosa L, Fernández-Maseda Á, Antón-Gamero M, Avila A, Madrid Á, González-Acosta H, Córdoba-Lanus E, Santos F, Gil-Calvo M, Espino M, García-Martínez E, Sanchez A, Muley R, RenalTube Group. PLoS One. FI: 3,730 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Do drug transporter (ABCB1) SNPs and P-glycoprotein function influence cyclosporine and macrolides exposure in renal transplant patients? Results of the pharmacogenomic substudy within the symphony study. Llaudó I, Colom H, Giménez-Bonafé P, Torras J, Caldés A, Sarrias M, Cruzado JM, Oppenheimer F, Sánchez-Plumed J, Gentil MÁ, Ekberg H, Grinyó JM, Lloberas N. Transpl Int. FI: 3,155 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Early-Onset Anemia After Kidney Transplantation Is an Independent Factor for Graft Loss: A Multicenter, Observational Cohort Study. Pascual J, Jiménez C, Franco A, Gil M, Obrador-Mulet AR, Gentil MA, Romero R, Grinyó JM, Hernández D, Morales JM, Pallardó LM, Serón D, Arias M, Campistol JM, on behalf of the ANEMIART Study Group. Transplantation. FI: 3,781 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Incidence of post-transplantation lymphoproliferative disease in andalusia (1990-2009). Govantes MA, Esteve AF, Ramos MT, Gracia De Guindo MC, Sánchez LF, Blanca MA, Rodríguez-Benot A, Blandino MV, De la Nuez PC, Rodríguez DB. Transplant Proc. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Influence of donor specific HLA antibodies detected by Luminex in kidney graft survival: a multivariate analysis. Caro-Oleas JL, González-Escribano MF, Gentil-Govantes MA, Acevedo MJ, González-Roncero FM, Bernal-Blanco G, Núñez-Roldán A. Hum Immunol. FI: 2,298 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Study of renal function in living kidney donors: estimated or measured glomerular filtration. Macías LB, Poblet MS, Jerez RI, Roncero FM, Blanco GB, Palomo PP, Govantes MA. Transplant Proc. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Miguel Herrador Córdoba

Jefe de Servicio Radiofísica Hospitalaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Baeza Trujillo, Montserrat.** Lda. en Física. FEA.
- **Carrasco Herrera, María Auxiliadora.** Lda. en Física. FEA.
- **Gómez Puerto, Amadeo.** Ldo. en Física. FEA.
- **Luis Simón, Florencio Javier.** Ldo. en Física. FEA.
- **Mateos Pérez, Juan Carlos.** Doctor en Física. Profesor Titular Univ.
- **Sánchez Carmona, Gerardo.** Ldo. en Física. FEA.
- **Santos Rubio, Alejandro.** Ldo. en Física. FEA.
- **Velázquez Miranda, Santiago.** Ldo. en Física. FEA.

■ Física médica Hospital Universitario Virgen del Rocío

Publicaciones

Elaboration of the SPM template for the standardization of SPECT images with ¹²³I-Ioflupane. García-Gómez FJ, García-Solís D, Luis-Simón FJ, Marín-Oyaga VA, Carrillo F, Mir P, Vázquez-Albertino RJ. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A comparison between radiochromic EBT2 film model and its predecessor EBT film model. Carrasco, M.A.,Perucha, M.,Luis, F.J. Baeza, M.,Herrador, M.. Physica Medica: European Journal of Medical Physics, V 29, Issue 24, 412-422. FI: 1,167 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Juan Carlos de Agustín Asensio

Jefe de Servicio y Director de la UGC de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Aspiazú Salinas, Diego.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Barrero Candau, Rafael.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Delgado Cotán, Lourdes.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Fernández Pineda, Israel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Jiménez Crespo, Victoria.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Matute Cárdenas, José Antonio.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección.
- **Millán López, Ana María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Pérez Bertólez, Sonia.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Requena Díaz, Mercedes.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Roldán Pérez, Sebastián.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Soares Medina, Astrid Rocío.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Valladares Mendías, Juan Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Vivas Colmenero, Grecia Victoria.** Ldo. en Medicina. MIR.

Malformaciones congénitas toracoabdominales y de los trastornos de la angiogénesis en la infancia



Resumen

La UGC tiene desde el año 1974 una actividad investigadora constante centrada en los trastornos de motilidad del aparato digestivo y de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Además ha desarrollado investigación clínica en todas las áreas de la especialidad de Cirugía pediátrica: Cirugía del aparato digestivo, tórax, urología, oncología, neonatal y fetal, anomalías vasculares y politrauma. Tenemos becas de agencias externas para el desarrollo de las líneas de investigación, estamos involucrados en dos Ensayos Clínicos y realizamos además investigación independiente.

Ha habido incorporaciones recientes e facultativos con experiencia previa en otras líneas de investigación: Trasplante pulmonar y Vía aérea, Trasplante hepático e intestinal y programa ECMO (asistencia pulmonar y cardiaca mediante bomba temporal de oxigenación de membrana extracorpórea).

La UGC intercentro está compuesta por dos Nodos asistenciales: los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (HHUUVR) y el Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVM). Tiene un consejo de Dirección formado por un Director y 6 consejeros: 3 del HUVR y 3 del HUVM.

El Nodo HHUVR tiene un Jefe de Servicio, dos Jefes de Sección y 10 facultativos especialistas de Cirugía Pediátrica de plantilla y el Nodo HVM tiene 5: 1 Jefe de Sección (actualmente vacante) y 5 facultativos de plantilla. Además el Nodo HHUVR tiene facultativos MIR de Cirugía Pediátrica (9 en la actualidad) y MIR rotantes de las especialidades de Cirugía General, de Pediatría y de Cirugía Plástica.

La UGC posee un laboratorio de investigación propio para realizar los estudios de motilidad intestinal y de RGE, así como para el desarrollo de software y hardware para estos fines. También posee una Unidad de estudios urodinámicos.

Tenemos en marcha dos Ensayos Clínicos:

MK-869-148: "Estudio multicéntrico de 2 partes para evaluar la farmacocinética, la seguridad y la tolerabilidad del aprepitant en pacientes pediátricos sometidos a una intervención quirúrgica"

Promotor Merck &Co., Inc., 126 E Lincoln Avenue, PO Box 2000 Rahway, NJ, 07065-0900.

Producto MK-0869

Protocolo/enmienda nº 148-00.

Investigador principal: Dr. Juan Carlos de Agustín Asensio

Colaboradores: Dra. María José Moya Jiménez, Dr. Iñigo Tuduri Limousin, Dr. Juan Carlos Valladares Mendías, DUE María Teresa López Marín. DUE Javier González Limones.

MK-869-219: "Estudio para evaluar la farmacocinética/farmacodinamia, la seguridad y la tolerabilidad de aprepitant en pacientes pediátricos para la prevención de náuseas y los vómitos postoperatorios"

Promotor Merck &Co., Inc., 126 E Lincoln Avenue, PO Box 2000 Rahway, NJ, 07065-0900.

Producto MK-0869

Protocolo/enmienda nº 219-00.

Investigador principal: Dr. Juan Carlos de Agustín Asensio

Colaboradores: Dr. José Antonio Matute de Cárdenas, Dra. María José Moya Jiménez, Dr. Juan Carlos Valladares Mendías, DUE María Teresa López Marín.

En el laboratorio del IBiS hemos realizado un estudio experimental en cicatrización traqueal (IP Dra. Millán López), y hemos financiado la realización de un estudio en ratas de un nuevo tratamiento oncológico para el hepatoblastoma IP Dr. M. Berger) estado éste último aceptado para su publicación en una revista internacional (Journal of Hepatology): "Hepatoblastoma cells Express Truncated Neurokinin-1 Receptor and can be growth inhibited by Aprepitant in vitro and in vivo".

Proyectos

1. Está pendiente de ser aprobado por el comité de ética.
 - a. Actividad antitumoral de los antagonistas de los receptores nk-1 en cáncer pulmonar de células no pequeñas (células escamosas).
 2. En la línea de cirugía neonatal, terapia regenerativa y enfermedades raras:
 - a. En recién nacidos pretérmino con enterocolitis necrosante ¿Es eficaz la utilización de N-acetil-cisteína para prevenir y/o disminuir el daño intestinal producido por la hipoxia?.
 - b. Anastomosis esofágica a tensión recubierta por factores de crecimiento plaquetario.
- ANASTOMOSIS ESOFÁGICA A TENSIÓN RECUBIERTA CON FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIOS
 Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Importe: 18.000 €
 Duración del proyecto (meses): 47

Publicaciones

Primary paratesticular neuroblastoma: an important differential diagnosis. Berger M, Hurtado MF, Bertolez SP, Fernández-Pineda I. J Pediatr Urol.
 FI: 1,368 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Mutational spectrum of semaphorin 3A and semaphorin 3D genes in Spanish Hirschsprung patients. Luzón-Toro B, Fernández RM, Torroglosa A, de Agustín JC, Méndez-Vidal C, Segura DI, Antiñolo G, Borrego S. PLoS One.
 FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Sinus pericranii. A series of 5 cases. Estors Sastre B, Requena Díaz M, González Temprano N, Chocarro Amatriain G, Carceller Benito F, López Gutiérrez JC. An Pediatr (Barc).
 FI: 0,867 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The Relationship Between the Site of Metastases and Outcome in Children With Stage IV Wilms Tumor: Data From 3 European Pediatric Cancer Institutions. Berger M, Fernández-Pineda I, Cabello R, Ramírez-Villar GL, Márquez-Vega C, Nustede R, Linderkamp C, Schmid I, Neth O, Graf N, Agustín JC, Schweinitz Dv, Lacher M, Hubertus J. J Pediatr Hematol Oncol.
 FI: 0,973 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Long-term outcome of vincristine-aspirin-ticlopidine (VAT) therapy for vascular tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon. Fernández-Pineda I, López-Gutiérrez JC, Chocarro G, Bernabeu-Wittel J, Ramirez-Villar GL. Pediatr Blood Cancer.
 FI: 2,353 PrimerCuartil: SI Primer Decil: NO

Diagnosis and treatment of Parkes Weber syndrome: a review of 10 consecutive patients.

Girón-Vallejo O, López-Gutiérrez JC, Fernández-Pineda I. Ann Vasc Surg.
 FI: 0,985 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Analysis of efficacy in diaphragmatic plication with minimally invasive surgery.

Martínez-Criado Y, Pérez-Bertólez S, Requena M, Matute-de Cárdenas JA, De Agustín JC. Cir Pediatr.
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Role of pediatric urologist in the treatment of congenital adrenal hyperplasia: a study of satisfaction and psychosocial aspects.

Martínez-Criado Y, Gómez AL, Fernández-Hurtado MA, Barrero R, García-Merino F. Cir Pediatr.
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Duodenal duplication cyst, prenatal diagnosis and postnatal excision.

Martínez-Criado, Y; Millan, LA; Vazquez, RR; De Agustin, AJC. REVISTA CHILENA DE CIRUGÍA.
 FI: 0,075 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Imaging analysis of hepatoblastoma resectability across neoadjuvant chemotherapy.

Murphy AJ, Ayers GD, Hilmes MA, Mukherjee K, Wilson KJ, Allen WM, Fernandez-Pineda I, Shinall MC Jr, Zhao Z, Furman WL, McCarville MB, Davidoff AM, Loworn HN 3rd. J Pediatr Surg.
 FI: 1,383 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical management of infantile fibrosarcoma: a retrospective single-institution review.

Parida L, Fernandez-Pineda I, Uffman JK, Davidoff AM, Krasin MJ, Pappo A, Rao BN. Pediatr Surg Int.
 FI: 1,216 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Thoracoscopic resection of computed tomography-localized lung nodules in children.

Parida L, Fernandez-Pineda I, Uffman J, Davidoff AM, Gold R, Rao BN. J Pediatr Surg. 2013.
 FI: 1,383 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Papel del urólogo pediátrico en el tratamiento de la hiperplasia suprarrenal congénita: estudio de satisfacción y aspectos psicosociales.

Y. Martínez-Criado, A.L. Gómez, M.A. Fernández-Hurtado, R. Barrero, F. García-Merino. Cir. Ped.

Diffuse neonatal hemangiomas with partial response to propranolol.

Ferrandiz L, Toledo-Pastrana T, Moreno-Ramirez D, Bardallo-Cruzado L, Perez-Bertolez S, Luna-Lagares S, Rios-Martin JJ. Int J Dermatol.
 FI: 1,756 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- ANASTOMOSIS ESOFÁGICA A TENSIÓN RECUBIERTA CON FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIOS
 Financiado: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Importe: 18.000 €
 Duración del proyecto (meses): 47

Libros/Capítulos libros

M. J Moya. Constipation in children. Diagnosis and treatment Surgical treatment for chronic constipation in children. ISBN:9/3/8465922/8.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

M^a José Ortiz Gordillo

Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Cabrera Roldán, Patricia.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Fernández Fernández, M^a del Carmen.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Iribarren Marín, M Alcázar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **López Guerra, José Luis.** Ldo. en Medicina. Profesor contratado Doctor por ANECA.
- **Mateos Pérez, Juan Carlos.** Doctor en Física/Titular de Física Médica.
- **Pachón Ibáñez, Jerónimo.** Ldo. en Medicina. FEA.

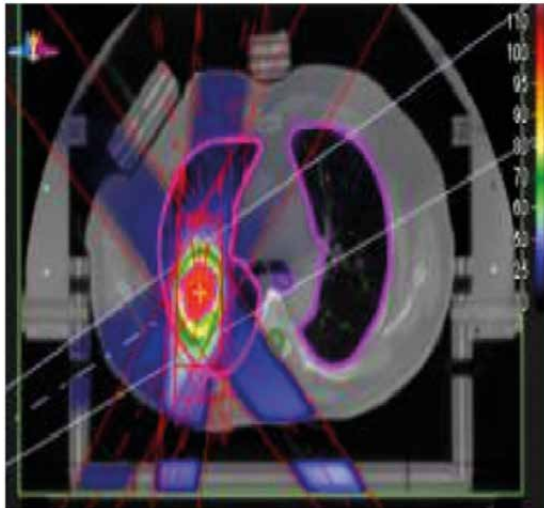


Fig. 1. SBRT. Planificación de un tratamiento con radioterapia corporal estereotáctica (SBRT), mediante técnica de arcoterapia volumétrica (VMAT) sobre paciente con diagnóstico de cáncer de pulmón de célula no pequeña en un estadio precoz no operable.

■ Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos

Resumen

- Desarrollo de Modelos radiobiológicos. Probabilidad de control tumoral y de daño a tejidos sanos.
- Variables moleculares predictivos de respuesta al tratamiento con radiaciones y toxicidad de los tejidos sanos.
- Nuevas tecnologías y su impacto en la práctica clínica.
- Optimización de tratamientos: alteraciones en fraccionamientos y nuevas terapia modificadoras de la respuesta a radiación.
- Control tumoral, resultados clínicos y calidad de vida de los pacientes en relación a los tratamientos.
- Asociación de polimorfismos de nucleótido simple de los genes TGFB1 y HSPB1 y el riesgo de mortalidad y toxicidad en pacientes con cáncer de pulmón tratados con radio(quimio)terapia.



Publicaciones

Hypofractionated helical tomotherapy using 2.5-2.6 Gy daily fractions for localized prostate cancer. López Guerra JL, Isa N, Matute R, Russo M, Puebla F, Kim MM, Sanchez-Reyes A, Beltran C, Jaen J, Bourgier C, Marsiglia H. Clin Transl Oncol. FI: 1,27 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Risk factors for local and regional recurrence in patients with resected N0-N1 non-small-cell lung cancer, with implications for patient selection for adjuvant radiation therapy. López Guerra JL, Gomez DR, Lin SH, Levy LB, Zhuang Y, Komaki R, Jaen J, Vaporciyan AA, Swisher SG, Cox JD, Liao Z, Rice DC. Ann Oncol. FI: 7,384 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Stereotactic ablative radiotherapy delivered by image-guided helical tomotherapy for extracranial oligometastases. Sole CV, López Guerra JL, Matute R, Jaen J, Puebla F, Rivin E, Sanchez-Reyes A, Beltran C, Bourgier C, Calvo FA, Marsiglia H. Clin Transl Oncol. FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Functional promoter variant rs2868371 of HSPB1 is associated with risk of radiation pneumonitis after chemoradiation for non-small cell lung cancer. Pang Q, Wei Q, Xu T, Yuan X, López Guerra JL, Levy LB, Liu Z, Gomez DR, Zhuang Y, Wang LE, Mohan R, Komaki R, Liao Z. Int J Radiat Oncol Biol Phys. FI: 4,524 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Definitive radiotherapy for T1 glottic squamous cell carcinoma: a 15-year Cruces University Hospital experience. Cacicedo J, Casquero F, del Hoyo O, Gomez-Iturriaga A, Martinez-Indart L, López JL, Bilbao P. Clin Transl Oncol.

FI: 1,276 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Vascular aortic graft infected by Coxiella burnetii. Awad-Breval F, Tienda-Flores MJ, Pérez-Vega H, Iribarren-Marín MA. Rev Clin Esp.

FI: 0,762 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: Cohort study with a 5 year follow-up. Ferrer M, Guedea F, Suárez JF, de Paula B, Macías V, Mariño A, Hervás A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Sancho G, Boladeras A, Ayala A, Craven-Bratle J, Avila M, Cunillera O, Pardo Y, Alonso J, Aguiló F, Clinically

Localized Prostate Cancer. Radiother Oncol.

FI: 4,52 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Polymorphisms in DNA-repair genes in a cohort of prostate cancer patients from different areas in Spain: heterogeneity between populations as a confounding factor in association studies. Henríquez-Hernández LA, Valenciano A, Foro-Arnalot P, Alvarez-Cubero MJ, Cozar JM, Suárez-Novo JF, Castells-Esteve M, Ayala-Gil A, Fernández-Gonzalo P, Ferrer M, Guedea F, Sancho-Pardo G, Craven-Bartle J, Ortiz-Gordillo MJ, Cabrera-Roldán P, Herrera-Ramos E, Lara PC. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Preliminary study of automatic extraction of breast cancer staging from free text clinical reports. González-Otal R, López-Guerra JL, Parra-Calderon CL, Martínez-García A, Suarez-Gironzini V, Peinado-Serrano J, Moreno-Conde A, González Campora JM, Praena-Fernández JM, Ortiz-Gordillo MJ. Revista de Senología y Patología Mamaria.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Feasibility and outcome of helical tomotherapy for irradiation in pediatric patients with pineoblastoma. Jose Luis López Guerra, María José Ortiz. J Nucl Med Radiat Ther 2013, 4:2. <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9619.1000153>.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Estudio preliminar sobre extracción automática del tamaño tumoral para la estadificación del cáncer de mama a partir de texto libre de informes clínicos. Jose Luis López Guerra, María José Ortiz. Revista de Senología y Patología Mamaria 2013;26(2):41-46. ISSN: 0214-1582, <http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2013.02.006>.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- CS 2012 LÓPEZ GUERRA, JOSÉ LUIS PI-0096-2012 ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE DE LOS GENES TGFB1 Y HSPB1 Y EL RIESGO DE MORTALIDAD Y TOXICIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN TRATADOS CON RADIO (QUIMIO) TERAPIA

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 55.844,60 €

Duración del proyecto (meses): 35

- 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): 31

- ONCOINVES: PLATAFORMA DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 58.981,59 €

Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

Prevención de la mucositis oral secundaria a los tratamientos antineoplásicos en el cáncer de cabeza y cuello mediante suplemento con glutamina oral

Doctorando: Jerónimo Pachón Ibañez

Director: ORTIZ GORDILLO M^a JOSE

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Miguel Muñoz Sáez

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

Miembros del grupo

- **Moruno Tirado, Antonio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Parrilla Parrilla, Julio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Ramiro Fuentes, Susana.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Sánchez Valderrábanos, Elia.** Doctora. en Medicina. FEA.
- **Toro Llamas, Salvador.** Ldo. en Biología. BIR.

■ Laboratorio de investigación en neuropéptidos

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

Molecular events in endometrial carcinosarcomas and the role of high mobility group AT-hook 2 in endometrial carcinogenesis. Romero-Pérez L, Castilla MÁ, López-García MÁ, Díaz-Martín J, Biscuola M, Ramiro-Fuentes S, Oliva E, Matias-Guiu X, Prat J, Cano A, Moreno-Bueno G, Palacios J. Hum Pathol.

FI: 2,843 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

A conceptually new treatment approach for relapsed glioblastoma: coordinated undermining of survival paths with nine repurposed drugs (CUSP9) by the International Initiative for Accelerated Improvement of Glioblastoma Care. Kast RE, Boockvar JA, Brüning A, Cappello F, Chang WW, Cvek B, Dou QP, Duenas-González A, Efferth T, Focosi D, Ghaffari SH, Karpel-Massler G, Ketola K, Khoshnevisan A, Keizman D, Magné N, Marosi C, McDonald K, Muñoz M, Paranjpe A, Pourgholami MH, Sardi I, Sella A, Srivenugopal KS, Tuccori M, Wang W, Wirtz CR, Halatsch ME. Oncotarget.

FI: 6,636 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Safety of neurokinin-1 receptor antagonists. Muñoz M, Coveñas R. Expert Opin Drug Saf.

FI: 2,621 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Involvement of substance P and the NK-1 receptor in cancer progression. Muñoz M, Coveñas R. Peptides.

FI: 2,522 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Immunolocalization of substance P and NK-1 receptor in hofbauer cells in human normal placenta. Muñoz M, Carranza A, Pavón A, Anderson G, Coveñas R. Microsc Res Tech.

FI: 1,593 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Congenital adrenal hypoplasia as the first manifestation of a contiguous deletion of genes in Xp21. García García E, Martínez Ortega AJ, Fernández García R, Madruga Garrido M. Med Clin (Barc).

FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Ricardo Vázquez Albertino

Director Unidad Gestión Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Borrego Dorado, Isabel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Cuenca Cuenca, Ignacio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Fernández López, Rosa.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **García Solís, David.** Jefe de Sección.
- **Iglesias Jerez, Rocío.** Ldo. en Medicina. FEA.

Investigación traslacional en imagen molecular

Publicaciones

Effectivity and clinical impact of (18)F-FDG-PET in the diagnosis of unsuspected second primary tumors. Caballero Gullón L, Borrego Dorado I, Vázquez Albertino R. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. Benítez-Rivero S, Marín-Oyaga VA, García-Solís D, Huertas-Fernández I, García-Gómez FJ, Jesús S, Cáceres MT, Carrillo F, Ortiz AM, Carballo M, Mir P. J Neurol Neurosurg Psychiatry. FI: 4,924 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Atypical localization of urinoma detected by renogram in a kidney transplanted patient with scrotal edema. Marín-Oyaga V, Tirado-Hospital JL, Cuenca-Cuenca JI, González-Roncero FM, Vázquez-Albertino R. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

(123)I-MIBG, (18)F-DOPA and (18)F-FDG in a patient with MEN2 syndrome and recurrent pheochromocytoma. Cuenca-Cuenca JI, Marín-Oyaga VA, Borrego-Dorado I, Navarro-González E, Martos-Martínez JM, Vázquez-Albertino R. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Elaboration of the SPM template for the standardization of SPECT images with 123 I-Ioflupane. García-Gómez FJ, García-Solís D, Luis-Simón FJ, Marín-Oyaga VA, Carrillo F, Mir P, Vázquez-Albertino RJ. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Study of renal function in living kidney donors: estimated or measured glomerular filtration. Macías LB, Poblet MS, Jerez RI, Roncero FM, Blanco GB, Palomo PP, Govantes MA. Transplant Proc. FI: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Julián Sánchez Conejo-Mir

Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático/Director UGC. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Bernabeu Wittel, José.** Dr. en Medicina. Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología.
- **Pereyra Rodríguez, José Juan.** Dr. en Medicina. Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología.
- **Javier Jesús Domínguez Cruz.** Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología.
- **Rosa Corbí Llopis.** Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología.

■ Dermatología

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

An Internet-based programme to promote adequate UV exposure behaviour in adolescents in Spain. Buendía Eisman A, Arias Santiago S, Moreno-Gimenez JC, Cabrera-León A, Prieto L, Castillejo I, Conejo-Mir J. J Eur Acad Dermatol Venereol.

FI: 2,694 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Disseminated juvenile xanthogranuloma associated with follicular lymphoma in an adult: successful treatment with chemotherapy and rituximab. A review of the literature. Narváez-Moreno B, Pulpillo-Ruiz Á, De Zulueta-Dorado T, Conejo-Mir J. Actas Dermosifiliogr.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Inpatient dermatology consultation in a Spanish tertiary care hospital: a prospective cohort study. Lorente-Lavirgen AI, Bernabeu-Wittel J, Pulpillo-Ruiz Á, de la Torre-García JM, Conejo-Mir J. Actas Dermosifiliogr.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Recurrence of cutaneous necrosis in an infant with probable catastrophic antiphospholipid syndrome. Camacho-Lovillo S, Bernabeu-Wittel J, Iglesias-Jiménez E, Falcón-Neyra D, Neth O. Pediatr Dermatol.

FI: 1,041 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Validation of the Spanish Acne Severity Scale (Escala de Gravedad del Acné Española-EGAE). Puig L, Guerra-Tapia A, Conejo-Mir J, Toribio J, Berasategui C, Zsolt I. Eur J Dermatol.

FI: 1,756 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Long-term outcome of vincristine-aspirin-ticlopidine (VAT) therapy for vascular tumors associated with Kasabach-Merritt phenomenon. Fernández-Pineda I, López-Gutiérrez JC, Chocarro G, Bernabeu-Wittel J, Ramirez-Villar GL. Pediatr Blood Cancer.

FI: 2,353 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Parallel ridge pattern due to cryotherapy treatment. Díaz Moreno R, Domínguez-Cruz J, Zulueta T, Quintana J, Conejo-Mir J. JAMA Dermatol.

FI: 0. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Urticarial vasculitis: a retrospective study of 15 cases. Moreno-Suárez F, Pulpillo-Ruiz Á, Zulueta Dorado T, Conejo-Mir Sánchez J. Actas Dermosifiliogr.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Verrucous squamous cell carcinoma of vulva simulating multiple epidermal inclusion cysts. Lorente AI, Morillo M, de Zulueta T, González J, Conejo-Mir J. Indian J Dermatol.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Francisco Esteban Ortega

Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático / Director UGC. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Abrante Jiménez, Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Castro López de Agüera, David.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **López González, Miguel Ángel.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Menoyo Bueno, Alicia.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Mochón Martín, Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Moreno Luna, Ramón.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.

■ Oncología de cabeza y cuello

Publicaciones

Ramsay-Hunt syndrome presenting laryngeal paralysis. Gómez-Torres A, Medinilla Vallejo A, Abrante Jiménez A, Esteban Ortega F. Acta Otorrinolaringol Esp.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Branchial cyst causing laryngeal dyspnoea in a newborn. Gómez-Torres A, Tirado Zamora I, Esteban Ortega F. Acta Otorrinolaringol Esp.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Wegener's granulomatosis causing bilateral facial paralysis and deafness. Gómez-Torres A, Tirado Zamora I, Abrante Jiménez A, Esteban Ortega F. Acta Otorrinolaringol Esp.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

E-cadherin in non-tumor epithelium adjacent to oral cancer as risk marker for the development of multiple tumors. González-Moles MA, Bravo M, Ruiz-Avila I, Gil-Montoya JA, Acebal F, Esteban F. Br J Oral Maxillofac Surg.

FI: 2,717 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Programas y grupos de investigación

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



IBiS

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

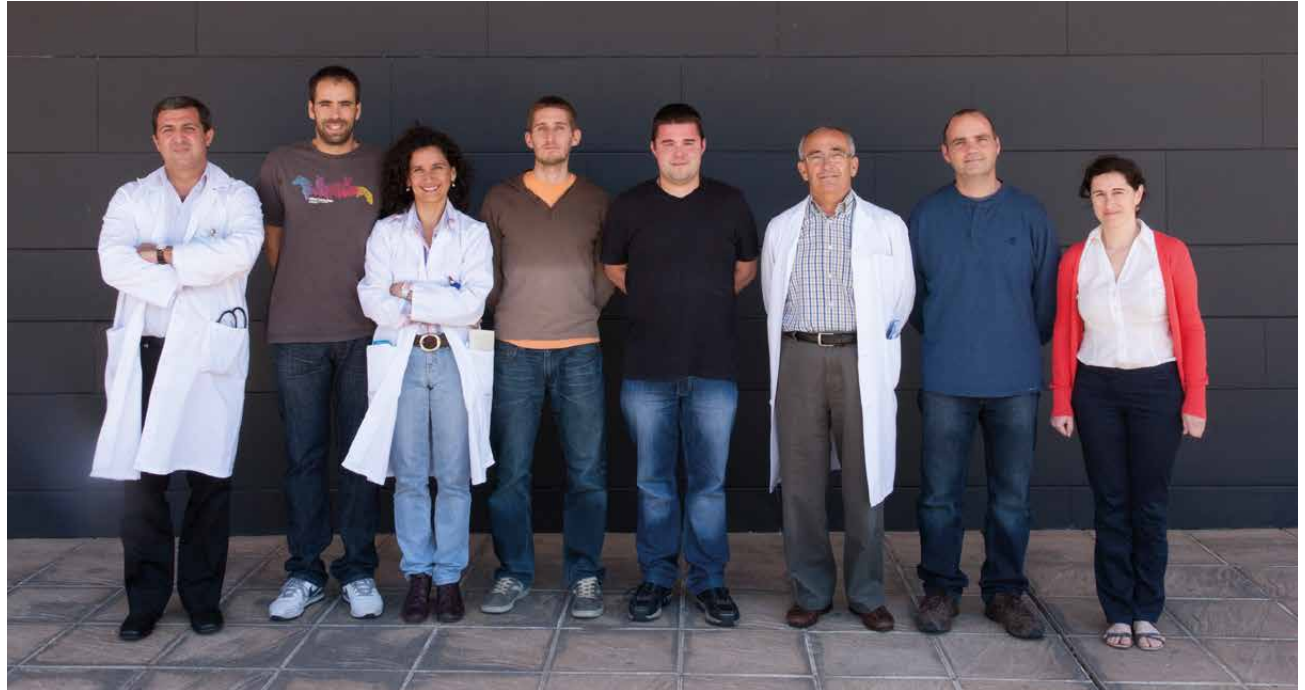
Alfonso Leal Cerro

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

Miembros del grupo

- **Cano González, David Antonio.** Doctor en Biología. Investigador Ramón y Cajal.
- **Flores Martínez, Álvaro.** Ldo. en Biología. Técnico.
- **García Luna, Pedro Pablo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **García Núñez, Alejandro.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **García Hernández, Natividad.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Guerrero Vázquez, Raquel.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Madrazo Atutxa, Ainara.** Lda. en Psicología. Lab Manager.
- **Mangas Cruz, Miguel Ángel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Martín Rodríguez, Juan Francisco.** Ldo. en Psicología. Psicólogo colaborador.
- **Martínez Brocca, María Asunción.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Martínez Ortega, Antonio Jesús.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Muñoz Bravo, José Luis.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Navarro González, Elena.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Pereira Cunill, José Luis.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Relimpio Astolfi, Federico.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Soto Moreno, Alfonso Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Venegas Moreno, Eva María.** Lda. en Medicina. FEA.

Enfermedades endocrinas



Resumen

Desde nuestra incorporación al IBiS estamos desarrollando nuevas líneas básicas translacionales en el área de los tumores hipofisarios, soportadas por financiación pública y privada, que nos están permitiendo obtener resultados prometedores en la identificación de dianas moleculares responsables del comportamiento de estos tumores, incluido la respuesta a las distintas alternativas terapéuticas. Durante el año 2013 hemos realizado algunos avances significativos en estas áreas sobre todo en la caracterización de los receptores de vasopresina en los tumores productores de ACTH (enfermedad de Cushing) y su utilización para el diagnóstico de esta enfermedad. Cabe destacar que en el 2012 el Instituto de Salud Carlos III nos concedió un proyecto que nos va permitir ampliar estos estudios.

Por otra parte, hemos seguido trabajando en el modelo experimental de acromegalia en ratas mediante la implantación subcutánea de células procedentes de un tumor secretor de hormona de crecimiento (GH). Nuestro laboratorio está utilizando este modelo experimental para estudiar las complicaciones sistémicas asociadas al exceso de GH. Durante 2012, hemos analizado las consecuencias a nivel cerebral y cognitivo en el modelo de acromegalia. Esto nos ha servido para evaluar las hipótesis generadas en nuestros estudios clínicos, especialmente aquellas derivadas de los efectos de los distintos tratamientos (quirúrgico y farmacológico) en la función neurocognitiva de los pacientes con acromegalia.

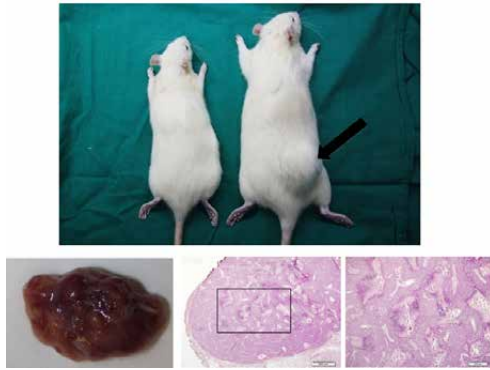


Fig. 1. Imagen superior izquierda: fenotipo del modelo animal de acromegalia tras inducción de un tumor secretor de hormona del crecimiento. Imagen inferior izquierda: tumor productor de hormona del crecimiento tras extirpación.

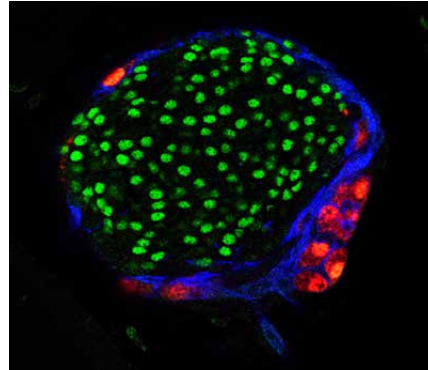


Fig. 2. Imagen derecha: Islote pancreático de ratón adulto. Las células neuronales (en rojo) y gliales (en azul) rodean un islote compuesto por células endocrinas (en verde).

En la línea de Diabetes experimental hemos continuado con los trabajos centrados en los mecanismos moleculares que regulan la formación embrionaria de las células endocrinas. Los estudios realizados durante este año han permitido identificar un papel clave del factor glial cell line-derived neurotrophic factor y la ruta de hipoxia HIF en este proceso.

Publicaciones

Changes in acromegaly treatment over four decades in Spain: analysis of the Spanish Acromegaly Registry (REA). Sesmilo G, Gaztambide S, Venegas E, Picó A, Del Pozo C, Blanco C, Torres E, Alvarez-Escola C, Fajardo C, García R, Cámara R, Bernabeu I, Soto A, Villabona C, Serraclara A, Halperin I, Alcázar V, Palomera E, Webb SM, I REA investigators. Pituitary. FI: 2,667 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Progressive thyroid lymphocytic infiltration in a patient with chronic hepatitis. Jiménez Varo I, de Los Reyes Romero Lluch A, Losada Viñau F, Oliva Rodríguez R, Martínez Ortega AJ. Endocrinol Nutr. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Weight-related quality of life in Spanish obese subjects suitable for bariatric surgery is lower than in their North American counterparts: a case-control study. Caixàs A, Lecube A, Morales MJ, Calañas A, Moreira J, Cordido F, Díaz MJ, Masmiquel L, Moreno B, Vidal J, Goday A, Arrizabalaga JJ, García-Luna PP, Iglesias P, Burguera B, Rubio MA, Monereo S, Group for the Study of Obesity of the Spanish Endocrinology and Nutrition Society (SEEN), Crosby RD, Kolotkin RL. Obes Surg. FI: 3,102 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Congenital adrenal hypoplasia as the first manifestation of a contiguous deletion of genes in Xp21. García García E, Martínez Ortega AJ, Fernández García R, Madruga Garrido M. Med Clin (Barc). FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Parenteral nutrition-associated hyperglycemia in non-critically ill inpatients increases the risk of in-hospital mortality (multicenter study). Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariogo A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García M del C, García-Manzanares A, Botella-Romero F, Quilez-Toboso RP, Cabrerizo L, Matia P, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Prieto J, Diéguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgelés JR, Aragón-Valera C, Rovira A, Bretón I, García-Peris P, Muñoz-Garach A, Márquez E, Del Olmo D, Pereira JL, Tous MC, Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition: Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Diabetes Care. FI: 7,735 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

(123)I-MIBG, (18)F-DOPA and (18)F-FDG in a patient with MEN2 syndrome and recurrent pheochromocytoma. Cuenca-Cuenca JI, Marín-Oyaga VA, Borrego-Dorado I, Navarro-González E, Martos-Martínez JM, Vázquez-Albertino R. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. FI: 0,863 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Neurocognitive function in acromegaly after surgical resection of GH-secreting adenoma versus naïve acromegaly. Martín-Rodríguez JF, Madrazo-Atutxa A, Venegas-Moreno E, Benito-López P, Gálvez MÁ, Cano DA, Tinahones FJ, Torres-Vela E, Soto-Moreno A, Leal-Cerro A. PLoS One. FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Handbook for the preparation of evidence-based documents. Tools derived from scientific knowledge. Carrión-Camacho MR, Martínez-Brocca MA, Paneque-Sánchez-Toscano I, Valencia-Martín R, Palomino-García A, Muñoz-Durán C, Tamayo-López MJ, González-Eiris-Delgado C, Otero-Candelera R, Ortega-Ruiz F, Sobrino-Márquez JM, Jiménez-García-Bóveda R, Fernández-Quero M, Campos-Pareja AM. Rev Calid Asist. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Very low calorie diets in clinical management of morbid obesity. Vilchez López FJ, Campos Martín C, Amaya García MJ, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL. Nutr Hosp. FI: 1,305 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Single-port Roux-en-Y gastric bypass: toward a less invasive procedure with the same surgical results and a better cosmesis. Morales-Conde S, Rubio-Manzanares Dorado M, Barranco A, Alarcón I, Pereira JL, García-Luna PP, Socas M. Surg Endosc. FI: 3,427 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Relating with monographic «Actualización terapéutica para el tratamiento de la diabetes tipo 2». Relimpio Astolfi F, Barroso V, Blanco Carrasco AJ. Endocrinol Nutr. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A cellular and molecular basis for the selective desmopressin-induced ACTH release in Cushing's disease patients: key role of AVPR1b receptor and potential therapeutic implications. Luque R, Ibáñez-Costa A, López-Sánchez L, Jiménez-Reina L, Venegas-Moreno E, Gálvez M, Villa-Osaba A, Madrazo-Atutxa A, Japón M, de la Riva A, Cano D, Benito-López P, Soto-Moreno A, Gahete M, Leal-Cerro A, Castaño J. J Clin Endocrinol Metab. FI: 6,43 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

GNDF is required for neural colonization of the pancreas. Muñoz-Bravo JL, Hidalgo-Figueroa M, Pascual A, López-Barneo J, Leal-Cerro A, Cano DA. Development. Fl: 6,208 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The subjective global assessment predicts in-hospital mortality better than other nutrition-related risk indexes in noncritically ill inpatients who receive total parenteral nutrition in Spain (prospective multicenter study). Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition; Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN), Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares A, Botella-Romero F, Quílez-Toboso RP, Cabrerizo L, Rubio MA, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Manjón L, Diéguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgelés JR, Aragón-Valera C, Rovira A, Bretón I, García-Peris P, Muñoz-Garach A, Márquez E, Del Olmo D, Pereira JL, Tous MC. J Acad Nutr Diet. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Elimination of von hippel-lindau function perturbs pancreas endocrine homeostasis in mice. Puri S, García-Núñez A, Hebrok M, Cano DA. PLoS One. Fl: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Impact of a brief educational intervention about nutrition and healthy lifestyles to school students given by a healthcare provider. Oliva Rodríguez R, Tous Romero M, Gil Barcenilla B, Longo Abril G, Pereira Cunill JL, García Luna PP. Nutr Hosp. Fl: 1,305 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cognitive plasticity, cognitive functioning and quality of life (QoL) in a sample of young-old and old-old adults in southern Spain. Calero MD, López Pérez-Díaz AG, Navarro González E, Calero-García MJ. Aging Clin Exp Res. Fl: 1,006 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Neurocognitive function in acromegaly after surgical resection of GH-secreting adenoma versus naïve acromegaly. Martín-Rodríguez JF, Madrazo-Atutxa A, Venegas-Moreno E, Benito-López P, Gálvez MÁ, Cano DA, Tinahones FJ, Torres-Vela E, Soto-Moreno A, Leal-Cerro A. PlosOne. Fl: 3,370 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- ANÁLISIS DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN INDUCIBLE POR HIPOXIA (HIF) EN LA FUNCIÓN, FORMACIÓN Y REGENERACIÓN DEL PÁNCREAS ENDOCRINO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 60.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- FUNCIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN INDUCIBLE POR HIPOXIA (HIF) EN LA FORMACIÓN DE TUMORES DE PÁNCREAS
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 117.450,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- REGENERACIÓN DE CÉLULAS BETA PRODUCTORAS DE INSULINA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 152.065,92 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE RESPUESTA DE LA SECRECIÓN DE ACTH MEDIADOS POR DESMOPRESINA EN TUMORES HIPOFISARIOS CORTICOTROPOS. UNA NUEVA ESTRATEGIA TERAPEÚTICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 59.895,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- FOMENTO INV. ÁREAS TEMÁTICAS EXCELENCIA: MARCADORES MOLECULARES PARA LA INDIVIDUALIZACIÓN DE ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON TUMORES HIPOFISARIOS Y BÚSQUEDAS DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS 126/2013 FAMA 61176
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 44.123,74 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ESTUDIO DE LAS SECUELAS EN PACIENTES CON SINDROME DE CUSHING.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.966 €
Duración del proyecto (meses): 46
- FPI MICINN 2009 MUÑOZ BRAVO, JOSE LUIS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 43712,88 €
Duración del proyecto (meses): 24

Patentes

MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FIBROSIS HEPÁTICA

Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE
Fecha Solicitud: 30/04/2013
Número de Registro: P201330636

Tesis

Respuesta neuroendocrina, inflamatoria y metabólica en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Doctorando: GÓMEZ SOSA, LAURA
Director: LEAL CERRO ALFONSO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Francisco Rodríguez Panadero

Personal Emérito. Unidad Médico-Quirúrgica Enfermedades Respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Álvarez Gutiérrez, Fco. Javier.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Arellano Orden, Elena.** Doctora en Biología. Postdoctoral.
- **Cano Ruiz, Alejandra.** Lda. en Ciencias Ambientales. Técnico de Apoyo.
- **Gómez Izquierdo, Lourdes.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Montes Worboys, Ana.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Moreno Mata, Nicolás.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio.
- **Rodríguez Portal, José Antonio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Romero Romero, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Sánchez López, Verónica.** Ldo. en Bioquímica. Técnico.

Enfermedades respiratorias



Resumen

Líneas de investigación del grupo:

1. Patología Pleural. Derrames pleurales malignos (DPM):
 - Factores pronósticos en DPM
 - Control de recidiva de DPM mediante agentes sinfisantes
 - Trombofilia en pacientes con DPM
2. Técnicas de Neumología Intervencionista (Stents y otras):
 - Interacciones de distintos tipos de stents con el tejido traqueal circundante "in vitro" e "in vivo".
 - Simulación y modelado de stents traqueales, orientado a prototipado rápido y personalizado.
3. Neumopatías intersticiales difusas: Investigación clínica y básica, en relación con mecanismos de posible inhibición de fibrogénesis mediante losartán y otras drogas.

Publicaciones

Indoor air contaminants and their impact on respiratory pathologies. Carazo Fernández L, Fernández Alvarez R, González-Barcala FJ, Rodríguez Portal JA. Arch Bronconeumol.

FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Small Particle-Size Talc Is Associated with Poor Outcome and Increased Inflammation in Thoracoscopic Pleurodesis. Arellano-Orden E, Romero-Falcon A, Juan JM, Ocaña Jurado M, Rodríguez-Panadero F, Montes-Worboys A. Respiration.

FI: 2,615 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Residual thrombosis after a first episode of proximal deep venous thrombosis. Montes-Worboys A, Arellano E, Elías T, León J, Rodríguez-Portal JA, Otero R. Blood Coagul Fibrinolysis.

FI: 1,248 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Effects of omalizumab in non-atopic asthma: results from a Spanish multicenter registry. de Llano LP, Vennera M del C, Álvarez FJ, Medina JF, Borderías L, Pellicer C, González H, Gullón JA, Martínez-Moragón E, Sabadell C, Zamarro S, Picado C, Spanish Registry. J Asthma.

FI: 1,848. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Consensus on integrated care of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (ATINA-EPOC). Part VI. Arnedillo Muñoz A, grupo autores. Semergen.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Current and future options for the diagnosis of malignant pleural effusion. Rodríguez-Panadero F, Romero-Romero B. Expert Opin Med Diagn.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Spinophilin loss correlates with poor patient prognosis in advanced stages of colon carcinoma. Estevez-García P, López-Calderero I, Molina-Pinelo S, Muñoz-Galvan S, Salinas A, Gomez-Izquierdo L, Lucena-Cacace A, Felipe-Abrio B, Paz-Ares L, García-Carbonero R, Carnero A. Clin Cancer Res.

FI: 7,837 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Epithelial-mesenchymal transition markers in the differential diagnosis of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Galván JA, Astudillo A, Vallina A, Fonseca PJ, Gómez-Izquierdo L, García-Carbonero R, González MV. Am J Clin Pathol.

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

C-reactive protein and serum amyloid a overexpression in lung tissues of chronic obstructive pulmonary disease patients: a case-control study. López-Campos JL, Calero C, Rojano B, López-Porras M, Sáenz-Coronilla J, Blanco AI, Sánchez-López V, Tobar D, Montes-Worboys A, Arellano E. Int J Med Sci.

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

Guidelines for the Study of Nonspecific Bronchial Hyperresponsiveness in Asthma. Perpiñá-Tordera M, García Río F, Alvarez Gutiérrez FJ, Cisneros Serrano C, Compte Torrero L, Entrenas Costa LM, Melero Moreno C, Rodríguez Nieto MJ, Torrego Fernández A. Arch Bronconeumol.

FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Recommendations for Fitness for Work Medical Evaluations in Chronic Respiratory Patients.

Martínez González C, González Barcala FJ, Belda Ramírez J, González Ros I, Alfageme Michavila I, Orejas Martínez C, González Rodríguez-Moro JM, Rodríguez Portal JA, Fernández Álvarez R. Arch Bronconeumol.

FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Identification of oxidative stress related proteins as biomarkers for lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease in bronchoalveolar lavage. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Romero-Romero B, Mediano MD, López-Campos JL, García-Carbonero R, Sanchez-Gastaldo A, Carnero A, Paz-Ares L. Int J Mol Sci.

FI: 2,464 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Interacciones entre stents metálicos desnudos y liberadores de droga con fibroblastos respiratorios co-cultivados in vitro. Arellano Orden E, Montes Worboys A, Sáenz Coronilla FJ, Serrano Casorrán C, Rodríguez-Panadero F. Rev Esp Patol Torac.

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

Proyectos

- UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LAS PROTEÍNAS RELACIONADAS CON LA MESOTELINA (SRMP) EN SUEÑO COMO SCREENING DE MESOTELIOMA EN TRABAJADORES EXPUESTOS A AMIANTO
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 48.028,97 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO SOBRE LA ABSTINENCIA CONTINUADA EN TABAQUISMO A LARGO PLAZO
 Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
 Importe: 6.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 24
- CC SEPAR ÁLVAREZ GUTIÉRREZ INTENSIFICACIÓN
 Financiador: RESPIRA.FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN. SEPAR
 Importe: 60.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 12
- EFECTOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA SOBRE EL CONTROL, EVOLUCIÓN Y LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON ASMA GRAVE
 Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
 Importe: 6.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 24
- MECANISMOS PATOGENICOS EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA: RELACIÓN ENTRE SISTEMA ANGIOTENSINA LOCAL Y AQUOPORINAS POR SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR
 Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
 Importe: 6.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 24

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Antonio Ordóñez Fernández

Jefe de Sección de Cirugía Cardiovascular y Profesor Titular de Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Ávila Medina, Javier.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral.
- **Barón Esquivias, Gonzalo.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Calderón Sánchez, Eva.** Doctora en Biología. Posdoctoral.
- **Díaz Carrasco, Ignacio.** Ldo. en Biología. Predoctoral.
- **Gutiérrez Carretero, Encarnación.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Hinojosa Pérez, Rafael.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Lage Calle, Ernesto.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **López-Haldon, José.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Martínez Martínez, Ángel.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio.
- **SmaniHajami, Tarik.** Dr. en Biología. Profesor de la Universidad de Sevilla.
- **Urbano Morales, José Ángel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Valverde Perez, Israel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Dominguez Rodriguez, Alejandro.** Doctor en Biología.

Fisiopatología cardiovascular



Resumen

Nuestro grupo está formado por investigadores básicos y clínicos que trabajan en el área de la enfermedad cardiovascular. Nuestro interés se centra en la cardioprotección, el análisis del comportamiento fisiopatológico, así como los mecanismos moleculares y celulares implicados en el desarrollo de la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardiaca. Nuestro objetivo es diseñar nuevas estrategias terapéuticas para proteger el corazón sometido a isquemia y reperfusión. Estamos interesados en identificar las vías de señalización implicadas en este proceso para su posterior utilización en pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a cualquier tipo de revascularización terapéutica, como la fibrinólisis, angioplastia, cirugía coronaria, o el trasplante cardiaco bien durante la fase aguda, o bien sobre su evolución posterior hacia el remodelado ventricular y la insuficiencia cardiaca.

La ubicación estratégica de IBiS en el Campus del Hospital Virgen del Rocío, así como la integración de la investigación básica en el área clínica, permite y facilita la transferencia bidireccional de conocimiento desde el proceso clínico hacia el laboratorio. Por ello, los pacientes con enfermedad cardiovascular se beneficiarán de una traslación rápida y eficiente.

Publicaciones

Dobutamine stress MRI in repaired tetralogy of Fallot with chronic pulmonary regurgitation: a comparison with healthy volunteers. Parish V, Valverde I, Kutty S, Head C, Qureshi SA, Sarikouch S, Greil G, Schaeffter T, Razavi R, Beerbaum P. *Int J Cardiol.*
 FI: 5,509 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Hemodynamic assessment in patients with one-and-a-half ventricle repair revealed by four-dimensional flow magnetic resonance imaging. Uribe S, Bächler P, Valverde I, Crelier GR, Beerbaum P, Tejos C, Irarrazaval P. *Pediatr Cardiol.*
 FI: 1,197 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Consequences of obesity in outcomes after cardiac surgery. Analysis of ARIAM registry. Curiel-Balsera E, Muñoz-Bono J, Rivera-Fernández R, Benitez-Parejo N, Hinojosa-Pérez R, Reina-Toral A, en representación de los investigadores del proyecto ARIAM de cirugía cardiaca de adultos de Andalucía. *Med Clin (Barc).*
 FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Left-sided pulmonary venous pathway obstruction after Mustard operation. Matthews CE, Husain T, Miles C, Valverde I, Beerbaum P, Botnar R, Greil G. *Congenit Heart Dis.*
 FI: 1,013 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Giant Right Atrial Diverticulum: Utility of Contrast-enhanced Ultrasound. Sánchez-Brotons JA, López-Pardo FJ, López-Haldón JE, Rodríguez-Puras MJ. *Rev Esp Cardiol.*
 FI: 3,204 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Defining the best time point to maximise the prognostic value of biomarkers. Urbano-Moral JA, López-Haldón JE. *Heart.*
 FI: 5,014 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Caval blood flow distribution in patients with Fontan circulation: quantification by using particle traces from 4D flow MR imaging. Bächler P, Valverde I, Pinochet N, Nordmeyer S, Kuehne T, Crelier G, Tejos C, Irarrazaval P, Beerbaum P, Uribe S. *Radiology.*
 FI: 6,339 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Update on heart failure, heart transplant, congenital heart disease, and clinical cardiology. Almenar L, Zunzunegui JL, Barón G, Carrasco JI, Gómez-Doblas JJ, Comín J, Barrios V, Subirana MT, Díaz-Molina B. *Rev Esp Cardiol.*
 FI: 3,204 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cardiovascular magnetic resonance imaging in congenital heart disease as an alternative to diagnostic invasive cardiac catheterization: a single center experience. Heathfield E, Hussain T, Qureshi S, Valverde I, Witter T, Douiri A, Bell A, Beerbaum P, Razavi R, GreilGF. *Congenit Heart Dis.*
 FI: 1,013 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Giant unruptured left ventricular pseudoaneurysm as a rare cause of heart failure after an unnoticed coronary ischaemic event. Jáuregui B, Sobrino JM, Lage E, López-Haldón JE, Martínez A. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.*
 FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Functional vascular smooth muscle-like cells derived from adult mouse uterine mesothelial cells. Lachaud CC, Pezzolla D, Domínguez-Rodríguez A, Smani T, Soria B, Hmadcha A. *PLoS One.*
 FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Surgical technique for heart transplantation: a strategy for congenital heart disease. Hosseinpour AR, González-Calle A, Adsuar-Gómez A, Cuerpo G, Greco R, Borrego-Domínguez JM, Ordoñez A, Wallwork J. *Eur J Cardiothorac Surg.*
 FI: 2,674 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Meta-analysis comparing efficacy and safety of first generation drug-eluting stents to bare-metal stents in patients with diabetes mellitus undergoing primary percutaneous coronary intervention. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schalij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Suryapranata H, Stone GW, DESERT Cooperation. *Am J Cardiol.*
 FI: 3,209 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Radial and Circumferential Strain as Markers of Fibrosis in an Experimental Model of Myocardial Infarction. Acosta-Martínez J, López-Haldón JE, Gutiérrez-Carretero E, Díaz-Carrasco I, HajamTS, Ordóñez Fernández A. *Rev Esp Cardiol.*
 FI: 3,204 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact of age on long-term outcome after primary angioplasty with bare-metal or drug-eluting stent (from the DESERT cooperation). De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schalij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Suryapranata H, Stone GW, DESERT cooperation. *Am J Cardiol.*
 FI: 3,209 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Higher dose dobutamine stress MR imaging in repaired tetralogy of fallot: Observer variance of volumetric assessment compared with normal volunteers. Parish V, Valverde I, Kutty S, Head C, GreilGF, Schaeffter T, Razavi R, Beerbaum P. *J Magn Reson Imaging.*
 FI: 2,566 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Paroxysmal Atrial Fibrillation Burden Before and After Pulmonary Veins Isolation: An Observational Study Through a Subcutaneous Leadless Cardiac Monitor. Pedrote A, Arana-Rueda E, García-Riesco L, Sánchez-Brotons J, Durán-Guerrero M, Gómez-Pulido F, Arce-León A, Frutos-López M. *J Cardiovasc Electrophysiol.*
 FI: 3,475 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

2013 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. *Europace*. Fl: 2,765 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

New insights into the mechanisms underlying vascular and cardiac effects of urocortin. Díaz I, Smani T. *Curr Vasc Pharmacol*. Fl: 2,821 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Urotensin-II promotes vascular smooth muscle cell proliferation through store-operated calcium entry and EGFR transactivation. Rodríguez-Moyano M, Díaz I, Dionisio N, Zhang X, Avila-Medina J, Calderón-Sánchez E, Trebak M, Rosado JA, Ordóñez A, Smani T. *Cardiovasc Res*. Fl: 5,94 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cellular properties and chemosensory responses of the human carotid body. Ortega-Saenz P, Pardal R, Levitsky K, Villadiego J, Muñoz-Manchado AB, Duran R, Bonilla-Henao V, Arias-Mayenco I, Sobrino V, Ordoñez A, Oliver M, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. *J Physiol*. Fl: 4,38 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Spanish Registry on Heart Transplantation. 24th Official Report of the Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation of the Spanish Society of Cardiology (1984-2012). González-Vílchez F, Gómez-Bueno M, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Arizón JM, Martínez-Sellés M, Delgado J, Roig E, Lage E, Manito N, en representación de los equipos españoles de Trasplante Cardíaco. *Rev Esp Cardiol*. Fl: 3,204 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Implantable cardioverter defibrillator for primary prevention in patients with severe ventricular dysfunction awaiting heart transplantation. Cantero-Pérez EM, Sobrino-Márquez JM, Grande-Trillo A, Lage-Gallé E, Rangel-Sousa D, Esteve-Ruiz IM, Martínez-Martínez A. *Transplant Proc*. Fl: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Severe heart failure due to noncompaction cardiomyopathy: a case report. Cantero-Pérez EM, Sobrino-Márquez JM, Adsuar-Gómez A, Lage-Gallé E, Grande-Trillo A, Martínez-Martínez A. *Transplant Proc*. Fl: 0,952 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Patients' characteristics and clinical management of a trial fibrillation in primary healthcare in Spain: FIATE Study. Lobos-Bejarano JM, Del Castillo-Rodríguez JC, Mena-González A, Alemán-Sánchez JJ, Cabre- ra de León A, Barón-Esquivias G, Pastor-Fuentes A, en nombre de los Investigadores del Estudio FIATE (Situación actual de la Fibrilación auricular en Atención Primaria en España). *Med Clin (Barc)*. Fl: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Impact of diabetes on long-term outcome after primary angioplasty: insights from the DESERT cooperation. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schlij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Suryapranata H, Stone GW, DESERT cooperation. *Diabetes Care*. Fl: 7,735 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A Comparative Study of Bivalirudin Plus Clopidogrel versus Bivalirudin Plus Prasugrel in Primary Angioplasty Using Propensity Score Matching. Díaz de la Llera LS, Cubero Gómez JM, Rangel D, Parejo J, Acosta J, Fernández-Cisnal A, Zafra F, Benezet J. *J Interv Cardiol*. Fl: 1,500 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Gender-related differences in outcome after BMS or DES implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: Insights from the DESERT cooperation. De Luca G, Verdoia M, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schlij M, Thuesen L, Hoeven Bv, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Suryapranata H, Stone GW, DESERT Cooperation. *Atherosclerosis*. Fl: 3,706 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Simplified Approach for Ablation of Nodal Reentrant Tachycardia in a Patient With Tricuspid Atresia and Extracardiac Fontan Palliation. Arana-Rueda E, Pedrote A, Durán-Guerrero JM, Santos de Soto J. *Rev Esp Cardiol*. Fl: 3,204 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Time course, predictors and clinical implications of stent thrombosis following primary angioplasty. Insights from the DESERT cooperation. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbæk H, Schlij M, Thuesen L, van der Hoeven B, Vink MA, Kaiser C, Musto C, Chechi T, Spaziani G, Diaz de la Llera LS, Pasceri V, Di Lorenzo E, Violini R, Suryapranata H, Stone GW, DESERT cooperation. *Thromb Haemost*. Fl: 6,094 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Current treatment of arrhythmias in children. Sánchez Brotons JA, Valverde I, Santos de Soto J. *Cardiocore*. Fl: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- VALOR PREDICTIVO DE LA UROCORTINA COMO BIOMARCADOR DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 148.990,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- REGULACIÓN DE LA ENTRADA DE CALCIO POR STIMORAI Y PROTEÍNAS TRPC EN CÉLULAS ELÉCTRICAMENTE EXCITABLES

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 145.200,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- POTENCIACIÓN DE LOS MECANISMOS DE PROTECCIÓN ENDÓGENA ANTE LA ISQUEMIA-REPERFUSIÓN. SEÑALIZACIÓN DEPENDIENTE DE LA ACTIVACIÓN DE LOS RECEPTORES DE CORTICOTROPINAS TIPO II

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 93.037,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- IMPLICACIÓN DE LA UROCORTINA EN LA LESIÓN DE LA MICROVASCULATURA CORONARIA TRAS ANGIOPLASTIA PRIMARIA Y SU INFLUENCIA EN EL REMODELADO CARDIACO

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 58.995,00 €

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: 74.415,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 445.626,94 €

Duración del proyecto (meses): 83

- RED CARDIOVASCULAR

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 50.600,00 €

Duración del proyecto (meses): 11

Tesis

Identification of global and regional myocardial dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy by three-dimensional speckle tracking echocardiography and relationship with left ventricular hypertrophy, and fibrosis by late gadolinium enhancement cardiovascular

Doctorando: J. Angel Urbano

Director: López Haldón José E

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

Juan Ureña López

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

Co-investigador responsable

Antonio Castellano Orozco

Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Falcón Boyano, Débora.** Lda. en Biotecnología. Becaria Predoctoral.
- **González-Montelongo, M^a del Carmen.** Doctora en Biología. Técnico.
- **Porras González, Cristina.** Lda. en Biología. Técnico.

Fisiopatología vascular



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 Ca²⁺ tipo L (LTCCs) de la membrana plasmática del músculo liso vascular y el retículo sarcoplásmico (RS). Hemos descrito que la activación de los LTCCs puede poner en marcha el mecanismo de sensibilización de la contracción RhoA/ROCK a través de una ruta metabotrópica, originando el mantenimiento de la contracción arterial. Actualmente estamos estudiando la participación de RhoA/ROCK y PKC en el mantenimiento de la contracción arterial.
- Línea 2. Tiene como objetivo estudiar la respuesta de los cardiomiocitos a la hipoxia. Estamos analizando cómo la hipoxia regula la expresión de canales de calcio dependientes de potencial, así como las implicaciones fisiopatológicas de dicha regulación.
- Línea 3. En esta línea estudiamos la regulación de la actividad de RhoA en linfocitos y su relación con el vasoespasmo en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

Publicaciones

A new metabotropic role for L-type Ca(2+) channels in vascular smooth muscle contraction.

Ureña J, Fernández-Tenorio M, Porras-González C, González-Rodríguez P, Castellano A, López-Barneo J. *Curr Vasc Pharmacol*.

FI: 2,821 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Polyamines transduce the nongenomic, androgen-induced calcium sensitization in intestinal smooth muscle.

González Montelongo MC, Marín R, Pérez JA, Gómez T, Díaz M. *Mol. Endocrinol*.

FI: 4,75 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 Innovación Ciencia y Empleo
 Importe: 195.893,30 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- CANALES DE CALCIO TIPO T EN CARDIOMIOCITOS: REGULACIÓN POR LA HIPOXIA Y POR LA RUTA RHO-ROCK
 Financiador: Ministerio de Economía y Competitividad
 Importe: 180.290,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- NUEVO PAPEL DE LOS CANALES DE CA2+ EN EL CONTROL DEL TONO VASCULAR Y SU RELACIÓN CON MECANISMOS DE SENSIBILIZACIÓN A CA2+ DE LA CONTRACCIÓN
 Financiador: Consejería de Innovación Ciencia y Empleo
 Importe: 244.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 60

Patentes

COMPOSICIONES Y PREPARACIONES COMBINADAS PARA EL TRATAMIENTO DEL VASOESPASMO ARTERIAL

Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

Fecha Solicitud: 25/10/2013

Número de Registro: P201301020

GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Investigador responsable

José Villar Ortiz

Jefe Clínico de Medicina Interna y Catedrático de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

Co-investigador responsable

Pablo Stiefel García Junco

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

Miembros del grupo

- **Alfaro Lara, Verónica.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Domínguez Simeón, M^a Jesús.** Técnico Sup. Anat. Patológica y Citología (FP2). Técnico.
- **Gómez Morales, Luis.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **González Estrada, Aurora.** Lda. en Medicina. MIR.
- **López Chozas, José M.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Medrano Campillo, Pablo.** Doctor en Biología.
- **Miranda Guisado, M^a Luisa.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Moreno Luna, Rafael.** Doctor en Biología. Posdoctoral-Sara Borrel.
- **Muñiz Grijalvo, Ovidio.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Muñoz Hernández, Rocío.** Dra. en Biología.
- **Pamies Andreu, Encarnación.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Pizarro Muñoz, M^a Cruz.** Dpda. Universitaria en Enfermería. Enfermera colaboradora.
- **Rodríguez Suárez, Santiago.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Vallejo Vaz, Antonio.** Ldo. en Medicina. FEA.

Hipertensión arterial e hipercolesterolemia



Resumen

Durante el año 2013 nuestro grupo Hipertensión arterial e hipercolesterolemia, Unidad de Riesgo vascular, servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen del Rocío ha podido efectuar:

1. Publicaciones en revistas nacionales e internacionales sobre las líneas de investigación que desarrollamos en nuestro grupo y gracias a las colaboraciones con otros grupos:
 - Estudio post-prandial con diferentes grasas, sus efectos sobre los mecanismos fisiopatológicos de la arterioesclerosis en colaboración con el Dr. Muriana del Instituto de la grasa (CSIC).
 - Análisis de ADNc en mujeres con preeclampsia. Para esta línea contamos con la colaboración de la Dra. Macher y el Dr. Guerrero del grupo de bioquímica clínica de nuestro Hospital.
 - Mantenemos la colaboración con el Laboratorio de cirugía cardiaca dirigido por el Dr. Melero-Martin (Childrens Hospital Boston, Harvard Medical School) , en el cual el Dr. Moreno Luna continuó su estancia durante los primeros meses del año 2013, y Rocío Muñoz Hernández, realizó una estancia predoctoral. Gracias a dichas estancias y a la colaboración establecida con el Dr. Melero Martin, por una lado publicamos un artículo en colaboración con ellos y por otro finalizamos gran parte de los proyectos planteados y elaboramos durante dicho año 2013 dos manuscritos científicos en revistas internacionales y de primer decil.
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, 5 miembros de nuestro grupo han participado en el MÁSTER de BIOMEDICINA que anualmente lleva a cabo el IBI sobre INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.
4. Durante el año 2013, incorporamos un nuevo miembro al grupo de Investigación, el Dr. Medrano (Dr. en Biología) que ha servido de apoyo a la investigación básica realizada en nuestro laboratorio del IBI.

Publicaciones

Genetic polymorphisms associated with thrombophilia and risk for developing HELLP syndrome. Stiefel P, Miranda ML, Gómez De Rueda F, Muñoz-Hernández R. Med Clin (Barc).

FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Abdominal pain, diarrhoea and ascites in a patient with immunocompetent Down's syndrome. Gómez-Morales L, Rodríguez-Suárez S, García-Morillo S, Luque R. Enferm Infecc Microbiol Clin.

FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Human white adipose tissue vasculature contains endothelial colony-forming cells with robust in vivo vasculogenic potential. Lin RZ, Moreno-Luna R, Muñoz-Hernandez R, Li D, Jaminet SC, Greene AK, Melero-Martin JM. Angiogenesis.

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

Sugar-sweetened beverages and genetic risk of obesity. Gómez Morales L. Rev Clin Esp.

FI: 0,762 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Isolated abducens nerve palsy in preeclampsia and hypertension in pregnancy. Vallejo-Vaz AJ, Stiefel P, Alfaro V, Miranda ML. Hypertens Res.

FI: 2,791 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Coexistence of two causes of secondary hypertension in a single patient. Vallejo-Vaz AJ, Grilo A, Villar J, Domínguez-Hidalgo L, Stiefel P. Rev Clin Esp.

FI: 0,762 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Combined treatment: Regimens, indications and safety profile. Muñiz Grijalvo O, Villar Ortiz J. Clin Invest Arterioscler.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Vascular Pathology, Endothelial Function and Endothelial Cells and Circulating Microparticles. Stiefel P, Sánchez-Armengol MA, Villar J, Vallejo-Vaz A, Moreno-Luna R, Capote F. Arch Med Res.

FI: 2,079 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Role of Circulating Cell-free DNA Levels in Patients with Severe Preeclampsia and HELLP Syndrome. Miranda ML, Macher HC, Muñoz-Hernández R, Vallejo-Vaz A, Moreno-Luna R, Villar J, Guerrero JM, Stiefel P. Am J Hypertens.

FI: 3,67 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Enterolithiasis with ileoanal pouch. Montero Mateos E, Rodríguez Suárez S, Herrera Justiniano JM, Leo Carnerero E, Trigo Salado C, de la Cruz Ramírez MD. Gastroenterol Hepatol.

FI: 0,567 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- MARCADORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LA HIPERTENSIÓN GESTACIONAL Y PREECLAMPSIA. MEDICIÓN DEL ADN CIRCULANTE Y DETERMINACIÓN DE MICROPARTÍCULAS APOPTÓTICAS ENDOTELIALES EN GESTANTES CON EMBARAZO NORMAL, PRE-ECLAMPSIA LEVE Y CON PRE-ECLAMPSIA GRAVE Y/O SÍNDROME

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 40.020,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- EFECTO AGUDO DE LOS COMPUESTOS FENÓLICOS SOBRE LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN MUJERES CON PREECLAMPSIA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 99.220,00 €

Duración del proyecto (meses): 47

- EVALUACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA ATROESCLEROSIS CORONARIA SUBCLÍNICA MEDIANTE ANGIO-TAC EN LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 37.510,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- EFECTO DE LOS ANTIOXIDANTES CONTENIDOS EN EL ACEITE DE OLIVA VIRGEN SOBRE EL GRADO DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN MUJERES CON PREECLAMPSIA

Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Importe: 52.429,27 €

Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

Influencia del tratamiento antirretroviral en los marcadores inflamatorios y la activación del sistema monocito macrofágico a través del stweak y scd163 en una población VIH naive

Doctorando: Luis M. Beltrán Romero

Director: VILLAR ORTIZ JOSE

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

José Luis López-Campos Bodineau

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

Miembros del grupo

- **Quintana Gallego, Esther.** Dra. en Medicina. FEA.
- **López Villalobos, José Luis.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Martín Juan, José.** Dr. en Medicina. FEA.
- **Carmen Calero Acuña.** Dra. en Medicina. FEA.

Bases biológicas de las enfermedades respiratorias obstructivas



Resumen

El año 2013 ha sido un año de investigación intenso que se ha visto respaldado por las publicaciones referidas y algunas más que saldrán durante 2014. Como es habitual en el grupo, para el desarrollo de la parte básica de los proyectos, el equipo se ha apoyado en el grupo del Dr. Rodríguez Panadero con uso de los laboratorios 120 y 116 de la primera planta del IBiS.

En el campo de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) el equipo ha iniciado una nueva beca FIS para el estudio experimental de la expresión de diversos biomarcadores en distintos tipos celulares del aparato respiratorio con objeto de estudiar los mecanismos de síntesis e inhibición, así como la secreción comparada con otras localizaciones extra torácicas. Además, el grupo está desarrollando otro proyecto sobre la importancia de la vasculatura pulmonar en esta inflamación. En la investigación clínica, este año se han realizado algunas de las principales publicaciones de los trabajos de auditorías y a nivel epidemiológico. Además en 2013 estos trabajos se han completado con el inicio de nuevas iniciativas a nivel de consultas externas y atención primaria que permitirán completar la visión conjunta de la calidad de la atención sanitaria al paciente con EPOC.

Sobre patología traqueal, desde la Cirugía Torácica se sigue avanzando en el estudio de prótesis traqueales con resultados notables, liderado por el Dr. López Villalobos, dentro del grupo y que ha sido objeto de su Tesis Doctoral.

El campo de la Fibrosis Quística (FQ) es otra línea de investigación abierta, cuyos hallazgos han estado dando resultados durante 2013 .

Finalmente, el grupo también ha colaborado con diversos grupos mediante la participación del Dr. Martín Juan en broncoscopia, especialmente con grupos de investigación oncológica.

En definitiva, la actividad del grupo en 2013 se ha centrado en el estudio del paciente con EPOC, prótesis traqueales, FQ y cáncer de pulmón. Esta actividad la desarrolla tanto de manera individualizada como en conjunto con otros grupos del IBiS, estableciendo una red de colaboración estable en investigación biomédica.

Publicaciones

European hospital adherence to GOLD recommendations for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation admissions. Roberts CM, López-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, Hartl S, on behalf of the European COPD Audit team. *Thorax*.
FI: 8,376 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

European COPD Audit: design, organisation of work and methodology. López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM, European COPD Auditteam. *Eur Respir J*.
FI: 6,355 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

The MABA approach: a new option to improve bronchodilator therapy. Cazzola M, López-Campos JL, Puente-Maestu L. *Eur Respir J*.
FI: 6,355 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A comprehensive, national survey of spirometry in Spain: current bottlenecks and future directions in primary and secondary care. López-Campos JL, Soriano JB, Calle M. *Chest*.
FI: 5,854 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Inhaled antibiotics for the treatment of chronic bronchopulmonary Pseudomonas aeruginosa infection in cystic fibrosis: systematic review of randomised controlled trials. Máiz L, Girón RM, Oliveira C, Quintana E, Lamas A, Pastor D, Cantón R, Mensa J. *Expert Opin Pharmacother*.
FI: 2,86 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Small Particle-Size Talc Is Associated with Poor Outcome and Increased Inflammation in Thoracoscopic Pleurodesis. Arellano-Orden E, Romero-Falcon A, Juan JM, Ocaña Jurado M, Rodríguez-Panadero F, Montes-Worboys A. *Respiration*.
FI: 2,615 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Infectious causes of chronic obstructive pulmonary disease: 'TB or not TB, that is the question'. López-Campos JL, Calero C. *Respiration*.
FI: 2,615 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

COPD mortality rates in Andalusia, Spain, 1975-2010: a joinpoint regression analysis. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. *Int J Tuberc Lung Dis*.
FI: 2,61 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Identification of oxidative stress related proteins as biomarkers for lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease in bronchoalveolar lavage. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Romero-Romero B, Mediano MD, López-Campos JL, García-Carbonero R, Sanchez-Gastaldo A, Carnero A, Paz-Ares L. *Int J Mol Sci*.
FI: 2,464 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

C-reactive protein and serum amyloid a overexpression in lung tissues of chronic obstructive pulmonary disease patients: a case-control study. López-Campos JL, Calero C, Rojano B, López-Porrás M, Sáenz-Coronilla J, Blanco AI, Sánchez-López V, Tobar D, Montes-Worboys A, Arellano E. *Int J Med Sci*.
FI: 2,065. Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Characteristics of Subjects Who Died of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Andalusia in 2010 and 2011. López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Mendez C, García-León J. *J Palliat Med*.
FI: 1,891 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

CFD analysis of the human airways under impedance-based boundary conditions: application to healthy, diseased and stented trachea. Malvè M, Chandra S, López-Villalobos JL, Finol EA, Ginel A, Doblaré M. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*.
FI: 1,393 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

M(2)-β(2) interaction: a basis for combined bronchodilator treatment. López-Campos JL. *Arch Bronconeumol*.
FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Continuing Education in Spirometry: A Light Along the Way. López-Campos JL, Calle M, Soriano JB. *Arch Bronconeumol*.
FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

What is in the guidelines about the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease? López-Campos JL, Calero Acuña C. Expert Rev Respir Med.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Symptom variability in COPD: a narrative review. López-Campos JL, Calero C, Quintana-Gallego E. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Identification of proteomic signatures associated with lung cancer and COPD. Pastor MD, Nogal A, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Salinas A, González De la Peña M, Martín-Juan J, Corral J, García-Carbonero R, Carnero A, Paz-Ares L. J Proteomics.

FI: 4,088 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE REACTANTES DE FASE AGUDA EN EL TEJIDO VASCULAR Y CÉLULAS SANGUÍNEAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
 Financiado: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
 Importe: 7.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 20
- PAPEL DE LOS PRINCIPALES TIPOS CELULARES PULMONARES EN LA PATOGENIA EN LA EPOC. RELACIÓN ENTRE INFLAMACIÓN PULMONAR Y SISTÉMICA
 Financiado: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
 Importe: 57.475,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35

Libros/Capítulos libros

López-Campos JL. Abordaje Integral del paciente con EPOC. Ergon Madrid España 2013 ISBN: 978-84-15351-91-7

Tesis

Modelo de simulación biomecánica en el tratamiento broncoscópico de las lesiones estenosantes de la vía aérea principal

Doctorando: Jose Luis López Villalobos

Director: López-Campos Bodineau JL, García Díaz Fernando

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

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.

Miembros del grupo

Área Clínica:

- **De la Cruz Ramírez, M^a Dolores.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Díaz Pavón, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gollonet Carnicero, José Luis.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Herrera Justiniano, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA/Profesor Asociado.
- **Leo Carnerero, Eduardo.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Maestre Maestre Sánchez.** Doctora en Farmacia
- **Márquez Galán, José Luis.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio.
- **Moya Giménez, María José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Palacios González, María Carmen.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Sánchez Gil, José Manuel.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección/Profesor Asociado.
- **Trigo Salado, Claudio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Vázquez Monchul, Jorge Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.

Área preclínica:

- **Barriga Rivera, Alejandro.** Ingeniero. Máster Ingeniería Biomédica. Pre-doctoral.
- **De Marco Pérez, Fernando.** Ldo. en Medicina. Estomatólogo. Biomateriales
- **García Cabrera, Ana María.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Jiménez Rodríguez, Rosa M^a.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Jordán Chaves, Carlos.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **López-Alonso, Manuel.** Doctor en Medicina. Investigador Emérito.
- **Molero, Miguel.** Doctor en Química. Profesor Titular
- **Pereira Arenas, Sheila.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico.
- **Ramallo Solís, Irena M.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Segura Sampedro, Juan José.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Sojo Rodríguez, Vanessa.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Trombetta, Federica.** Lda. en Ciencias Médicas - Forenses.
- **Vinuesa Salgueiro, Juan Luis.** Dpdo. en Enfermería. Enfermero.

Coloproctología



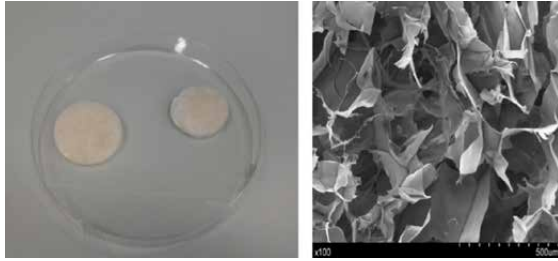
Resumen

El Grupo de investigación Coloproctología empezó a funcionar a finales del año 2010 y está integrado por cirujanos, gastroenterólogos, patólogos, químicos, biólogos y un ingeniero.

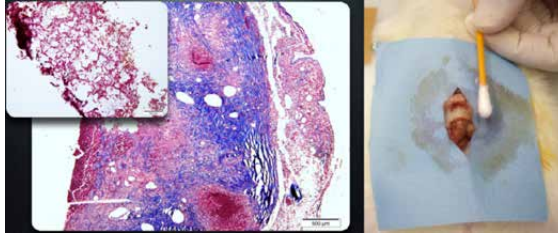


Izquierda: seminarios del grupo. Derecha: trabajo en laboratorio

Las enfermedades del colon, recto y ano constituyen un importante problema de salud, es por eso que el grupo de investigación se constituyó como pilar de referencia donde concursan las diferentes disciplinas clínicas para la realización de estudios tanto preclínicos como clínicos con una visión especialmente traslacional. Con fines puramente funcionales el grupo se ha subdividido en un grupo clínico, que trabaja en el Hospital y otro preclínico, que trabaja codo con codo en el IBiS.



Izquierda: Matrices de alginato liofilizado.
Derecha: detalle visión en SEM.



Izquierda: detalle histológico matriz alginato. Derecha: implante de placas para sellado de anastomosis en modelo animal.



Izquierda: matriz para regeneración lóbulo hepático.
Derecha: distintos modelos de matriz para bioesfínter.

Las dos líneas principales de investigación son la búsqueda de estrategias no invasivas y eficaces para el tratamiento de las fistulas anales de los enfermos que padecen Crohn. Así como el uso de biomateriales junto con células mesenquimales y plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) para crear un bioesfínter anal, para que pueda ser utilizado en pacientes que nacen sin ano o lo pierden como consecuencia de un traumatismo o una amputación con fines oncológicos.

En poco tiempo, gracias a la concesión de ayudas públicas, se ha conseguido poner en marcha dos ensayos clínicos en Fase I para tratar enfermos de Crohn con fístulas anales, aceptados por la Agencia Española del Medicamento, usando como tratamiento PRFC.

La segunda línea de investigación, se trabaja en modelos experimentales de rata y se lleva

a cabo en su totalidad en el IBiS, por el grupo de trabajo preclínico. La búsqueda de un biomaterial adecuado, y en concreto la preparación de moldes de alginato liofilizado, que junto al PRFC, constituyan un buen andamio donde crear el bioesfínter, es lo que más dedicación ha llevado al grupo. Siendo el siguiente escalón la incorporación de células musculares en dichos moldes.

Paralelamente se ha diseñado y construido un sistema complejo de medición de la presión del esfínter de la rata, que será fruto de una patente.

En los últimos años, el grupo ha emprendido un enfoque más amplio, al intentar desarrollar tejidos funcionales utilizando nuestro andamio (liofilizado o en gel) junto PRP, para regenerar órganos (Hígado), reparar la pared abdominal o sellar

anastomosis de colon. Estos proyectos preclínicos, están siendo subvencionados mediante un sistema de microdonaciones.

Adicionalmente el grupo participa en diversos ensayos clínicos en el campo de la coloproctología, destacando aquellos en los que emplea células madre alogénicas para tratar enfermos de Crohn, PRFC para el tratamiento de la fístula anal criptoglandular o nuevos biomateriales para el tratamiento de la incontinencia fecal. Por último, destacar que en el seno del grupo se han iniciado 5 tesis doctorales y se está evaluando por la Agencia Española del Medicamento un ensayo clínico con células mesenquimales para tratar la incontinencia fecal.

Publicaciones

Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial. de la Portilla F, Alba F, García-Olmo D, Herreras JM, González FX, Galindo A. Int J Colorectal Dis.

FI: 2,238 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Learning curve for robotic-assisted laparoscopic rectal cancer surgery. Jiménez-Rodríguez RM, Díaz-Pavón JM, de la Portilla de Juan F, Prendes-Sillero E, Dussort HC, Padillo J. Int J Colorectal Dis.

FI: 2,238 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Long-term efficacy of dextranomer in stabilized hyaluronic acid (NASHA/Dx) for treatment of faecal incontinence. La Torre F, de la Portilla F. Colorectal Dis.

FI: 2,081 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Gore Bio-A(®) fistula plug for complex anal fistula: the results should be interpreted cautiously. de la Portilla F. Colorectal Dis.

FI: 2,081 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Software for symptom association analysis in pediatric gastroesophageal reflux disease. Barriga-Rivera A, Elena M, Moya MJ, López-Alonso M. Comput Methods Programs Biomed.

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

The binomial symptom index: toward an optimal method for the evaluation of symptom association in gastroesophageal reflux. Barriga-Rivera A, Elena M, Moya MJ, López-Alonso M. Neurogastroenterol Motil.

FI: 2,935 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Severe perianal disease degenerated to adenocarcinoma. Is close monitoring of long-term perianal disease necessary? Alcalde-Vargas A, Trigo-Salado C, Leo-Carnerero E, Castell-Monsalve FJ, Mateo-Vico O, Márquez-Galán JL. Rev Esp Enferm Dig.

FI: 1,652 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Segura-Sampedro JJ, Torres-Lagares D, López-López J, Velasco-Ortega E, Segura-Egea JJ. Med Oral Patol Oral Cir Bucal.
 FI: 1,017 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Treatment with adalimumab in a patient with regenerative nodular hyperplasia secondary to azathioprine. León-Montañes R, Trigo-Salado C, Leo-Carnerero E, De-la-Cruz-Ramírez MD, Herrera-Justiniano JM, Márquez-Galán JL. Rev Esp Enferm Dig.
 FI: 1,652 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Entero lithiasis with ileo anal pouch. Montero Mateos E, Rodríguez Suarez S, Herrera Justiniano JM, Leo Carnerero E, Trigo Salado C, de la Cruz Ramírez MD. GastroenterolHepatol.
 FI: 0,567 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Delayed massive hemothorax due to a diaphragmatic laceration associated with lower rib fractures. A penetrating injury in blunt trauma. Segura Sampedro JJ, García Gómez F, Arroyo Pareja L, Pardo Prieto SL, Moreno Mata N. Cir Esp.
 FI: 0,871 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- REPERCUSIÓN DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LOS PROBLEMAS CARDIO RESPIRATORIOS DEL PREMATURO
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 60.125,13 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- ENSAYO CLÍNICO FASE I/II, ABIERTO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y FACTIBILIDAD DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO, EN EL TRATAMIENTO DE FÍSTULAS ANALES DE ENFERMOS CON CROHN, SIN TERAPIA CONCOMITANTE CON FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA
 Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
 Importe: 56.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 25
- SELLADO CON ALGINATO DE ANASTOMOSIS EN COLON. ESTUDIO EXPERIMENTAL
 Financiador: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE COLOPROCTOLOGÍA
 Importe: 6.600,00 €
 Duración del proyecto (meses): 14

Patentes

KIT PARA EL CIERRE DEFINITIVO DE GRANDES HERIDAS CUTÁNEAS TRAS CIRUGÍA ABDOMINAL

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 12/02/2013

Número de Registro: P201330182

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Luis Manuel Jiménez Jiménez

Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Bobillo Lobato, Joaquín.** Ldo. en Bioquímica. BIR.
- **Caro Pérez, Alejandro.** Doctor en Biomedicina. Investigador colaborador.
- **Domínguez Gutiérrez de Ceballos, Rosa.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Durán Parejo, Pilar.** Técnico Superior Laboratorio (FP).

Enfermedades metabólicas hereditarias



Resumen

La actividad científica del Grupo durante el transcurso del año puede resumirse como sigue:

1. Implementación de la determinación de Cathepsina K en suero, mediante enzimoimmunoanálisis, para el control del metabolismo óseo en pacientes con enfermedad de Gaucher sometidos a terapia de reemplazamiento enzimático.
2. Implementación de la determinación de Glicosaminoglicanos individualizados en orina: dermatán, heparán, keratán y condroitin sulfatos, mediante cromatografía en placa fina (TLC), para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con diversos tipos de Mucopolisacaridosis.
3. Implementación de la determinación de Glucosylesfingosina (Lyso Gb3) en plasma, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección de fluorescencia, para el diagnóstico y control del tratamiento de pacientes con enfermedad de Fabry.

Publicaciones

Detection of c. -32T>G (IVS1-13T>G) mutation of Pompe disease by real-time PCR in dried blood spot specimen. Bobillo Lobato J, Sánchez Peral BA, Durán Parejo P, Jiménez Jiménez LM. Clin Chim Acta.

FI: 2,85 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Neonatal hyperthyroidism in the offspring of mothers with Graves' disease treated with radioiodine. García García E, Porras Cantarero JA, Fernández López P, Domínguez Gutiérrez de Ceballos R, Domínguez Pascual I. Endocrinol Nutr.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Tetra-saccharide glucose as a diagnostic biomarker for Pompe disease: a study with 35 patients. Bobillo Lobato J, Durán Parejo P, Tejero Díez P, Jiménez Jiménez LM. Med Clin (Barc).

FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

Remedios Otero Candellera

Facultativo Especialista de Area de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Domínguez Fernández, Rosa.** Técnico Auxliar (FP).
- **Elías Hernández, Teresa.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Ferrer Galván, Marta.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Jara Palomares, Luis.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Martín Rodríguez, Emilia.** Diplomada en Enfermería. Técnico.
- **Morillo Guerrero, Raquel.** Lda. en Medicina. MIR.

Enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y circulación pulmonar



Resumen

Los objetivos científicos del grupo de investigación fueron:

- Promover proyectos que partan de preguntas de investigación sobre la Enfermedad Tromboembólica Venosa y otras enfermedades de la circulación pulmonar, y cuyas respuestas redunden en una mejora asistencial.
- Desarrollo de la investigación básica en circulación pulmonar y la ETEV, favoreciendo su faceta traslacional.
- Favorecer la calidad asistencial, búsqueda de estándares y mejora en la gestión sanitaria mediante proyectos que vayan dirigidos a disminuir la variabilidad del manejo clínico de la ETV y la HP.

Línea de Investigación clínica

El área clínica de la embolia pulmonar (EP) constituyo el originario punto de interés que aglutino a este grupo de investigadores. Los proyectos de investigación clínica que se llevaron a cabo fueron multicéntricos:

- Estudio PROTECT. PROgnostic value of MulTislicE CT in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism.

- Valor pronóstico de la escala PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) simplificada y de la troponina de alta sensibilidad (hsTnT) en pacientes normotensos con TEP aguda sintomática.
- Participación en el Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica (RIETE).
- Estudio sobre Incidencia y factores predictores de hipertensión arterial pulmonar tromboembólica crónica.
- Adaptación de Guías de Práctica Clínica en profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) en el HUVR. Proyecto multidisciplinar.

Línea de Investigación Traslacional

Durante el año 2011 este grupo de investigación, que había mantenido una intensa actividad en investigación clínica comienza proyectos de investigación traslacional con la concesión de ayudas desde agencias de financiación competitiva de trabajos en el estudio de macropartículas circulantes en pacientes con ETV y cáncer e identificación del origen celular de las mismas. Estos proyectos representan la continuación del trabajo que la coordinadora del grupo llevo a cabo en el Thrombosis Research Institute de Londres (BAE-ISCI 2007/8).

Publicaciones

Residual thrombosis after a first episode of proximal deep venous thrombosis. Montes-Worboys A, Arellano E, Elías T, León J, Rodríguez-Portal JA, Otero R. *Blood Coagul Fibrinolysis*. FI: 1,248 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Guidelines for the Management of Respiratory Complications in Patients with Neuromuscular Disease. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, Calle M, Vereá H, Servera E, Jara L, Barrot E, Casolíve V. *Arch Bronconeumol*. FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Factors Associated with elevated Pulmonary Arterial Pressure Levels on the Echocardiographic Assessment in Patients with Prior Pulmonary Embolism. Otero R, Elías T, Jara L, Trujillo-Santos J, Bertolletti L, Nauffal D, Ruiz-Ruiz J, Blanco-Molina A, Monreal M, RIETE investigators. *Thromb Res*. FI: 3,133 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Handbook for the preparation of evidence-based documents. Tools derived from scientific knowledge. Carrión-Camacho MR, Martínez-Brocca MA, Paneque-Sánchez-Toscano I, Valencia-Martín R, Palomino-García A, Muñoz-Durán C, Tamayo-López MJ, González-Eiris-Delgado C, Otero-Candelera R, Ortega-Ruiz F, Sobrino-Márquez JM, Jiménez-García-Bóveda R, Fernández-Quero M, Campos-Pareja AM. *Rev Calid Asist*. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Validation of Two Clinical Prognostic Models in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. Ferrer M, Morillo R, Elías T, Jara L, García L, Nieto R, Sandoval E, Uresandi F, Otero R, Jiménez D. *Arch Bronconeumol*. FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The predictive Khorana's model in patients with venous thromboembolic disease and cancer. Ugarte Fornell G, Otero Candelera R, Ferrer Galván M, Morillo Guerrero R, Elías Hernández T, Jara Palomares L. *Med Clin (Barc)*. FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Colaboraciones

Pulmonary embolism and 3-month outcomes in 4036 patients with venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease: data from the RIETE registry. Bertolletti L(1), Quenet S, Laporte S, Sahuquillo JC, Conget F, Pedrajas JM, Martin M, Casado I, Riera-Mestre A, Monreal M; RIETE Investigators. *Respir Res*. 2013 Jul 18;14:75. doi: 10.1186/1465-9921-14-75. FI: 3,642 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Validation of a score for predicting fatal bleeding in patients receiving anticoagulation for venous thromboembolism. Nieto JA(1), Solano R, Trapero Iglesias N, Ruiz-Giménez N, Fernández-Capitán C, Valero B, Tiberio G, Bura-Riviere A, Monreal M; RIETE Investigators. *Thromb Res*. 2013 Aug;132(2):175-9. doi: 10.1016/j.thromres.2013.06.019. Epub 2013 Jul 9. FI: 3,133 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Dynamics of case-fatality rates of recurrent thromboembolism and major bleeding in patients treated for venous thromboembolism. Lecumberri R(1), Alfonso A, Jiménez D, Fernández-Capitán C, Prandoni P, Wells PS, Vidal G, Barillari G, Monreal M; RIETE investigators. *Thromb Haemost*. 2013 Oct;110(4):834-43. doi: 10.1160/TH13-02-0132. Epub 2013 Jul 11. FI: 6,094 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Low-molecular-weight or unfractionated heparin in venous thromboembolism: the influence of renal function. Trujillo-Santos J(1), Schellong S, Falga C, Zorrilla V, Gallego P, Barrón M, Monreal M; RIETE Investigators. *Am J Med*. 2013 May;126(5):425-434.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.09.021. Epub 2013 Mar 14. FI: 4,768 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

A clinical prognostic model for the identification of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism and active cancer. den Exter PL(1), Gómez V, Jiménez D, Trujillo-Santos J, Muriel A, Huisman MV, Monreal M; Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embólica (RIETE) Investigators. Chest. 2013 Jan;143(1):138-45.
FI: 5,854 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD CLÍNICAS DE LA BÚSQUDA Y TRATAMIENTO ACTIVOS DE LA TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN (TEP) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR AGUDIZACIÓN DE EPOC DE CAUSA DESCONOCIDA (ENSAYO SLICE)
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ESTUDIO DE MACROPARTÍCULAS CIRCULANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA Y CÁNCER
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 72.792,10 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE MICROPARTÍCULAS CIRCULANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA Y CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 123.541,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

Evolución del tromboembolismo pulmonar agudo

Doctorando: Consolación Rodríguez Matute
Director: Otero Candelera Remedios

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Máximo Bernabeu Wittel

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna.
 Director del Plan Estratégico de Formación Integral del SSPA. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Aguilera González, María del Carmen.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Bohórquez Colombo, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Díaz Benavente, Magdalena.** Lda. en Antropología/Dpda. en Enfermería. Técnico.
- **Díaz Torres, Miguel Ángel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Galindo Ocaña, Francisco Javier.** Doctor en Medicina. FEA.
- **García Gutiérrez, Manuel.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **González Molina, Álvaro.**
- **Hernández Quiles, Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Higuera Vila, Laura de la.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Hurtado Gamoza, Abelardo.**
- **Martín Sanz, María del Val.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Mendoza Giraldo, Diana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR.
- **Moreno Gaviño, Lourdes.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Navarro Rodríguez, Antonio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Nieto Martín, María Dolores.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Ollero Baturone, Manuel.** Doctor en Medicina. Director U.G.C.
- **Ortiz Camuñez, María Ángeles.**
- **Pascual de la Pisa, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Praena Segovia, Julia María.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Quiroga Alonso, María Victoria.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Ramírez Duque, Nieves.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Rincón Gómez, Manuel.**
- **Rivas Cobas, Paula Carlota.** Lda. en Medicina. MIR.
- **Romero Carmona, Susana.** Dpda. en Enfermería. Técnico.

■ Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos



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

Anticoagulation in poly pathological patients with atrial fibrillation. Díez-Manglano J, Bernabeu-Wittel M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza J, Fuertes Martín A, Alemán A, Ollero-Baturone M, en representación de los investigadores del Proyecto PROFUND. Med Clin (Barc).

FI: 1,399 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Suitability of pharmacological treatment in patients with multiple chronic conditions. Galván-Banqueri M, Santos-Ramos B, Vega-Coca MD, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C. Aten Primaria.

FI: 0,957 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Reliability of a short questionnaire for the diagnosis of severe disability in poly pathological patients attended in hospital setting. Galindo-Ocaña J, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Barón-Franco B, Murcia-Zaragoza JM, Fernández-Moyano A, Díez-Manglano J, Moreno-Gaviño L, PROFUND project researchers. Eur J Intern Med.

FI: 2,049 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evaluation of the appropriateness of pharmacotherapy in patients with high comorbidity. Galván-Banqueri M, González-Méndez AI, Alfaro-Lara ER, Nieto-Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Aten Primaria.

FI: 0,957 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Caregivers' features and social support in patients with advanced medical diseases. Moreno-Gaviño L, Bernabeu-Wittel M, Mendoza-Giraldo D, Sanz-Baena S, Galindo-Ocaña FJ, on behalf of PALIAR Project Investigators. Eur J Intern Med.

FI: 2,049 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Reliability of a questionnaire for pharmacological treatment appropriateness in patients with multiple chronic conditions. Galván-Banqueri M, de la Higuera-Vila L, Vega-Coca MD, Nieto Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Eur J Intern Med.

FI: 2,049 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Patient-Centered Care for Older Adults with Multiple Chronic Conditions: These are the Poly-pathological Patients! Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Nieto-Martín D, García-Morillo S, Goicoechea-Salazar J. J Am Geriatr Soc.

FI: 3,978 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Medication reconciliation on hospital admission in patients with multiple chronic diseases using a standardised methodology. Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B, González-Méndez AI, Galván-Banqueri M, Vega-Coca MD, Nieto-Martín MD, Ollero-Baturone M, Pérez-Guerrero C. Rev Esp Geriatr Gerontol.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Adaptation of the Palliative Prognostic Index in patients with advanced medical conditions. Nieto Martín MD, Bernabeu Wittel M, de la Higuera Vila L, Mora Rufete A, Barón Franco B, Ollero Baturone M, en representación de los investigadores del proyecto PALIAR. Rev Clin Esp.

FI: 0,762 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Subcutaneous furosemide as palliative treatment in patients with advanced and terminal-phase heart failure. Galindo-Ocaña J, Romero-Mena J, Castillo-Ferrando JR, Aguilera-González C, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M. BMJ Support Palliat Care.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Métodos de conciliación del tratamiento farmacológico en el paciente pluripatológico. Eva Rocío Alfaro Lara, María Dolores Vega Coca, Mercedes Galván Banqueri, María Dolores Nieto Martín, Concepción Pérez Guerrero, Bernardo Santos Ramos. Atención Primaria.

FI: 0,957 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Reliability of a questionnaire for pharmacological treatment appropriateness in patients with multiple chronic conditions. Galván-Banqueri M, de la Higuera-Vila L, Vega-Coca MD, Nieto Martín MD, Pérez-Guerrero C, Santos-Ramos B. Eur J Intern Med.

FI: 2,049 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- **MODELO PRONÓSTICO Y DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA.**
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 55.176,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- **DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PRONÓSTICO Y DE PREDICCIÓN FUNCIONAL A LARGO PLAZO PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA: ESTUDIO PROFUND EN ATENCIÓN PRIMARIA (PROFUND-AP 2.4)**
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 49.560,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- **PROYECTO PAHFRAC-01 FINANCIADO POR CAIBER**
Financiador: CAIBER
Importe: 91.669,13 €
Duración del proyecto (meses): 23
- **ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES.**
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 23.256 €
Duración del proyecto (meses): 47

Libros/Capítulos de libros

Desarrollo de guías de práctica clínica en pacientes con comorbilidad y pluripatología. Alonso-Coello P, Bernabeu-Wittel M, Casariego-Vales E, Rico Blázquez M, Rotaeché del Campo R, Sánchez Gómez S. M-12669-2013. Multimédica Proyectis, S.L. ISBN: 978-84-695-7582-6

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Francisco Ortega Ruiz

Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Barrot Cortés, Emilia.** Doctora en Medicina. Jefe de Servicio.
- **Cejudo Ramos, Pilar.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Márquez Martín, Eduardo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Valencia Azcona, Borja.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Vázquez Sánchez, Rosa.** Dpda. en Enfermería. Técnico.



Fig.1. Gimnasio de rehabilitación respiratoria.

EPOC, hipoxia y rehabilitación respiratorias



Resumen

Los objetivos del grupo de investigación se centran en el análisis de la patogenia de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y su respuesta a diferentes tratamientos, en particular a distintos programas de rehabilitación respiratoria. Se pretende una innovación tecnológica-terapéutica al indicar de forma más adecuada los programas de rehabilitación respiratoria ajustándola a pacientes en los que se prevé que son receptivos a este tipo de tratamiento y no utilizándolo en aquellos que se prevé que no sea eficaz.

Objetivos:

1. Valorar el perfil inflamatorio sistémico del paciente EPOC (PCR, IL6, IL8, IL10, IL12, TNF alfa, IGF-1) y presencia de MIC-A y MIC-B soluble en suero, dependiendo del fenotipo del paciente. Determinar si la presencia de estas sustancias repercute en términos de capacidad de ejercicio, estado nutricional y función muscular.
2. En muestras del músculo cuádriceps cuantificar las células satélite, marcadores de regeneración muscular (TNF-alfa y sus receptores, isoformas musculares de IGF-1 y su receptor) y moléculas de

reparación-miogénesis (Pax7, M-caderina y Mio-D). Comparar estos valores según el fenotipo del paciente EPOC.

3. Analizar el efecto del entrenamiento al ejercicio sobre estas sustancias (PCR, IL6, IL8, IL10, IL12, TNF alfa, IGF-1 y presencia de MIC-A y MIC-B soluble en suero) y comparar si existe diferente respuesta según el fenotipo enfisematoso o no del paciente.
4. Valorar el efecto del programa de entrenamiento, según el fenotipo, sobre el potencial regenerativo y de remodelado del músculo (TNF-alfa y sus receptores, isoformas musculares de IGF-1 y su receptor y moléculas de reparación-miogénesis, Pax7, M-caderina y Mio-D).

Otros objetivos son:

- Evaluación de programas de entrenamiento al ejercicio en otras patologías respiratorias crónicas (SAOS, neumopatías intersticiales, etc).
- Comparar eficacia de estos programas con otros tratamientos como la ventilación mecánica no invasiva.
- Estudiar el impacto de las distintas opciones terapéuticas que se utilizan dentro de la práctica clínica habitual en la EPOC sobre la carga de Pneumocystis jirovecii así como en la inflamación sistémica.

Publicaciones

Implementation of a telehealth programme for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease treated with long-term oxygen therapy. Jódar-Sánchez F, Ortega F, Parra C, Gómez-Suárez C, Jordán A, Pérez P, Bonachela P, Leal S, Barrot E. J Telemed Telecare.

FI: 1,467 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. Farrero E, Antón A, Egea CJ, Almaraz MJ, Masa JF, Utrabo I, Calle M, Vereá H, Servera E, Jara L, Barrot E, Casolíve V. Arch Bronconeumol.

FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Handbook for the preparation of evidence-based documents. Tools derived from scientific knowledge. Carrión-Camacho MR, Martínez-BroccaMA, Paneque-Sánchez-Toscano I, Valencia-Martín R, Palomino-García A, Muñoz-Durán C, Tamayo-López MJ, González-Eiris-Delgado C, Otero-Candelera R, Ortega-Ruiz F, Sobrino-Márquez JM, Jiménez-García-Bóveda R, Fernández-Quero M, Campos-Pareja AM. Rev Calid Asist.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Spirometry. García-Río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Del Campo F, Galdiz JB, Giner J, González-Mangado N, Ortega F, Puente Maestu L. Arch Bronconeumol.

FI: 1,372 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Eighteen Years with Spinal Muscular Atrophy (SMA) Type 1. Valencia Azcona B, Robert Bach J, Tanaffos 2013.

FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y VALIDACIÓN TÉCNICA Y CLÍNICA DE UN SENSOR INTELIGENTE PARA EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE IMPEDANCIOMETRÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS.

Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR

Importe: 6.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 12

- EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO AL EJERCICIO EN PACIENTES CON SÍNDROME OVERLAP SAHS-EPOC

Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR

Importe: 6.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 29

- D FUNDACIÓN RESPIRA MARQUEZ MAR

Financiador: RESPIRA. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN.SEPAR

Importe: 7.260,70 €

Duración del proyecto (meses): 71

- EFICACIA DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR

Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR

Importe: 6.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 59

- INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y VALIDACIÓN TÉCNICA Y CLÍNICA DE UNA PLATAFORMA INTEGRAL PARA EL CONTROL DE CAMBIOS DINÁMICOS EN EL PATRÓN RESPIRATORIO DE PACIENTES EPOC

Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR

Importe: 4.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 15

- INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y VALIDACIÓN TÉCNICA Y CLÍNICA DE UNA PLATAFORMA INTEGRADA DE E-REHABILITACIÓN

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 57.016,51 €

Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Miguel Ángel Giráldez Sánchez

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

Miembros del grupo

- **Anayas Rojas, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Belascoáin Benítez, Eduardo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Cano Luis, Pedro.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Fornel Pérez, Salvador.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **García Parra, Pablo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gil Álvarez, Juan José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Lázaro González, Ángel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Lirola Criado, José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **López-Puerta González, José María.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Serrano Escalante, Francisco.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Tejero García, Sergio.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Toledo Romero, Miguel Ángel.** Ldo. en Medicina. FEA.

■ Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica

Publicaciones

Isolated subtalar arthrodesis through minimal incision surgery. Carranza-Bencano A, Tejero-García S, Del Castillo-Blanco G, Fernández-Torres JJ, Alegrete-Parra A. Foot Ankle Int. FI: 1,474 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Cardiac autonomic response during recovery from a maximal exercise using whole body vibration. Sañudo B, César-Castillo M, Tejero S, Nunes N, de Hoyo M, Figueroa A. Complement Ther Med. FI: 2,093 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Análisis del síndrome inestable-doloroso de la articulación subastragalina mediante el sistema estrés dinámico baropodotac. Tejero-García S, Lirola Criado JF, Giráldez Sánchez MA, Cano Luis P, Navarro Robles A, Carranza Bencano A. Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Secuela de fractura de pelvis. A propósito de un caso y revisión de la literatura. Giráldez-Sánchez MA, Lázaro González AA, Serrano Toledano D, Belascoain Benítez E, Anaya Rojas M, Cano Luis P. Revista de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A single mutation in securin chromosomal instability and enhances cell invasion. Mora Santos M, Castilla C, Herrero-Ruiz J, Giráldez S, Limón-Mortés MC, Sáez C, Japón MA, Tortolero M, Romero F. European Journal of Cancer. FI: 5,061 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Patentes

PINZA QUIRÚRGICA PARA LA APROXIMACIÓN Y REDUCCIÓN DE FRAGMENTOS

Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 05/11/2013
 Número de Registro: PCT/ES2013/070762

DISPOSITIVO DE APOYO PLANTAR

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
 Fecha Solicitud: 27/03/2013
 Número de Registro: P20/1330458

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Francisco Capote Gil

Jefe de Sección y Profesor Asociado.
Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Botebol Benhamou, Georgina.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Caballero Eraso, Candelaria.** Ldo. en Medicina. Becaria Río Hortaega.
- **Carmona Bernal, Carmen.** Doctor en Medicina. FEA.
- **García Díaz, Emilio Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Marín Barrera, Lucía.** Ldo. en Medicina. MIR.
- **Mañas Escorza, Pedro.** Dpdo. en Enfermería. Técnico.
- **Sánchez Armengol, M^a Ángele.** Doctor en Medicina. FEA.

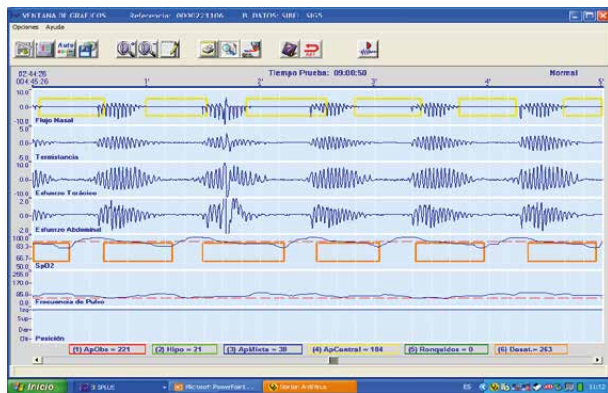


Fig. 1. Registro de poligrafía respiratoria que muestra un patrón de apneas centrales, patrón ventilatorio de Cheyne-Stokes (creciente-decreciente) y caídas repetidas en la saturación arterial de oxígeno, el cual se puede presentar de forma característica en pacientes con Insuficiencia cardiaca congestiva.

Patología respiratoria del sueño



Resumen

Proyectos en desarrollo:

1. Expresión de la subunidad beta-1 del canal maxi-k en leucocitos de sangre periférica, prevalencia de hipertensión y grado de daño vascular en el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS).
2. Efecto del tratamiento con presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) sobre las cifras tensionales en pacientes con hipertensión arterial refractaria.
3. Variables clínicas en una población de pacientes estudiados por trastornos respiratorios durante el sueño (TRS), identificando distintos subgrupos poblacionales (etarios, género y niveles de somnolencia diurna).
4. Evolución de los parámetros respiratorios en los estudios de sueño de pacientes diagnosticados de SAHS tras un tiempo de tratamiento con CPAP superior a 15 años.
5. Estudio de coste-efectividad de la poligrafía respiratoria domiciliaria en pacientes con SAHS
6. Efectividad de la CPAP en controlar la capacidad de esfuerzo en pacientes con SAHS y el posible beneficio añadido a un programa de entrenamiento.

7. Mantenimiento y difusión del protocolo de colaboración entre una UTRS y los centros de Atención primaria de su Área sanitaria: protocolo de derivación a la UTRS de pacientes con sospecha de SAHS desde AP.
8. Proyecto sobre seguimiento de pacientes con Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño en Atención Primaria del Área del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
9. Translación de la investigación sobre hipoxia al contexto clínico: tolerancia al déficit de O₂, disfunción cerebral, infección y cáncer

Estudios finalizados, en fase de publicación:

1. Estudio de base poblacional para investigar los marcadores clínicos antropométricos y bioquímicos (gamma-glutamyltranspeptidasa) que se asocian al estrés oxidativo crónico del SAHS, y determinar cuáles de estos parámetros podría actuar como marcador de riesgo vascular en el SAHS.
2. Estudio prospectivo de seguimiento de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva para establecer el papel pronóstico de los TRS asociados.
3. Estudio de validez y coste/efectividad de dispositivos supersimplificados frente a la polisomnografía en el diagnóstico de los TRS.
4. Estudio prospectivo de incidencia de hipertensión y eventos cardiovasculares en pacientes con SAHS sin somnolencia diurna excesiva.
5. Influencia en la evolución neurológica del ictus isquémico a medio y largo plazo de pacientes diagnosticados de SAHS en tratamiento con CPAP.

Obtención de financiación para los siguientes estudios:

1. Eficacia del tratamiento con CPAP en pacientes ancianos con SAHS.
2. Eficacia del diagnóstico y de la decisión terapéutica tomada mediante poligrafía respiratoria o polisomnografía.
3. Diagnóstico del SAHS en Atención Primaria mediante procedimientos simplificados.

Publicaciones

Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Vascular Pathology, Endothelial Function and Endothelial Cells and Circulating Microparticles. Stiefel P, Sánchez-Armengol MA, Villar J, Vallejo-Vaz A, Moreno-Luna R, Capote F. Arch Med Res.
 FI: 2,079 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Effect of CPAP on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea and resistant hypertension: the HIPARCO randomized clinical trial. Martínez-García MA, Capote F, Campos-Rodríguez F, Lloberes P, Díaz de Atauri MJ, Somoza M, Masa JF, González M, Sacristán L, Barbé F, Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Mañas E, Barreiro B, Mosteiro M, Cebrián JJ, de la Peña M, García-Río F, Maimó A, Zapater J, Hernández C, Grau San Martí N, Montserrat JM, Spanish Sleep Network. JAMA.
 FI: 29,978 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- EXPRESIÓN DE LA SUBUNIDAD 1 DEL CANAL MAXI-K+ EN LEUCOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA, NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL Y GRADO DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN EL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO.
 Financiador: Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo
 Importe: 22.500,00 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- COSTE-EFECTIVIDAD DE LA POLIGRAFÍA RESPIRATORIA DOMICILIARIA EN EL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO.
 Financiador: Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales
 Importe: 29.380,23 €
 Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Tomás Gómez Cía

Director UGC de CPL y GQ. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Barrera Pulido, Fernando.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gacto Sánchez, Purificación.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gómez Ciriza, Gorka.** Ingeniero Industrial.
- **Infante Cossío, Pedro.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Lagares Borrego, Araceli.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Miralles Marrero, Francisca.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Sicilia Castro, Domingo.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Suárez Mejías, Cristina.** Ingeniero Telecomunicaciones.

Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica

Resumen

Este grupo de investigación se caracteriza por su composición multidisciplinar. Cirujanos de diferentes disciplinas e ingenieros expertos en el tratamiento de la imagen médica y en el diseño industrial, aúnan sus esfuerzos para la mejora de los procesos quirúrgicos. La combinación de ambas disciplinas les permite investigar y avanzar, posibilitando el desarrollo de nuevos productos y servicios sanitarios que buscan la mejora de la calidad y de la eficiencia de los procesos quirúrgicos.

Entre las actividades científicas realizadas por el equipo destaca la inclusión de tecnologías de visualización como la realidad virtual para la planificación y optimización de los procesos quirúrgicos. En esa línea, los investigadores han participado en el desarrollo del software VirSSPA que permite la simulación de la cirugía en un PC convencional a partir de imágenes radiológicas del paciente en 2D. VirSSPA es el resultado de varios proyectos de I+D+i financiados por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Como hito a resaltar, en Mayo del 2011 se firmó el acuerdo de licencia para la explotación comercial de dicha aplicación y del Sistema Integral de Gestión del Conocimiento. Dicho acuerdo fue firmado por el Servicio Andaluz de Salud, Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla e IKIRIA Knowledge.

También mencionamos la inclusión de una nueva línea de investigación, en concordancia con la anterior, consistente en la incorporación de metodologías de fabricación tridimensional mediante prototipado rápido. Investigadores de este equipo bajo las directrices de la Subdirección de I+D+i y el apoyo de la UCAi, constituyen en el Hospital Universitario Virgen del Rocío el laboratorio de fabricación de biomodelos FABLAB_HUVR. El laboratorio tiene como objeto la generación de biomodelos aplicables en las diferentes fases del proceso quirúrgico, planificación, guiado intraoperatorio y seguimiento post-operatorio.

Publicaciones

Facial transplantation: a concise update. Infante-Cossio P, Barrera-Pulido F, Gomez-Cia T, Sicilia-Castro D, García-Perla-García A, Gacto-Sanchez P, Hernandez-Guisado JM, Lagares-Borrego A, Narros-Gimenez R, González-Padilla JD. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. FI: 1,017 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO



Assessment of quality of life of oral cancer survivors compared with Spanish population norms.

Herce-López J, Rollon-Mayordomo A, Lozano-Rosado R, Infante-Cossio P, Salazar-Fernández CI. Int J Oral Maxillofac Surg. FI: 1,521 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Burn depth analysis using multidimensional scaling applied to psychophysical experiment data.

Acha B, Serrano C, Fondón I, Gómez-Cía T. IEEE Trans Med Imaging. FI: 4,027 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Treatment of recurrent mandibular ameloblastoma.

Infante-Cossio P, Prats-Golczer V, González-Perez LM, Belmonte-Caro R, Martínez-DE-Fuentes R, Torres-Carranza E, Gacto-Sanchez P, Gomez-Cia T. Exp Ther Med. FI: 0,344 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study.

Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, Décano IR, de León AC, Guembe MJ, Alzamora MT, Vega-Alonso T, Robles NR, Ortiz H, Rigo F, Mayoral-Sanchez E, Tormo MJ, Segura-Fragoso A, Fernández-Bergés D. BMC Public Health. FI: 2,076 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Libros/Capítulos de libros

Ursus: A Robotic Assistant for Training of Children with Motor Impairments.

Suárez Mejías C, Echevarría C, Nuñez P, Manso L, Bustos P, Leal S, Parra Calderón C. Converging Clinical & Engineering Research on Neurorehabilitation, BIOSYSROB. ISBN: 978-3-642-34546-3

Proyectos

- VIRSSPA 2011. PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA APLICADA A LA CIRUGÍA DE ALONJERTOS ÓSEOS MASIVOS, PRÓTESIS E IMPLANTES, MEDIANTE TÉCNICAS AVANZADAS DE IMAGEN, SIMULACIÓN DE TEJIDOS Y REALIDAD VIRTUAL.
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 17.157,00 €
 Duración del proyecto (meses): 50
- ALOTRASPLANTE DE TEJIDO COMPUESTO EN EXTREMIDADES SUPERIORES (ATC): BASES ANATÓMICO-EXPERIMENTALES Y APLICACIÓN A NUEVOS MODELOS DE CONOCIMIENTO PARA RECONSTRUCCIÓN DE EXTREMIDADES SUPERIORES.
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 59.525,94 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- DISEÑO DE UN MÉTODO CUANTITATIVO NO INVASIVO PARA LA DETECCIÓN Y SEGUIMIENTO DE LA LIPOATROFIA FACIAL (LAF) EN PACIENTE VIH Y PLANIFICACIÓN DE LA CIRUGÍA CORRECTIVA BASADO EN EL REGISTRO EVOLUTIVO EN 3D DEL CONTORNO FACIAL (SCANLAF)

Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD

Importe: 39.284,00 €

Duración del proyecto (meses): 31

- ALOTRASPLANTE DE TEJIDO COMPUESTO EN TERRITORIO FACIAL (ATC): BASES ANATÓMICO-EXPERIMENTALES Y APLICACIÓN A NUEVOS MODELOS DE CONOCIMIENTO PARA RECONSTRUCCIÓN DE EXTREMIDADES SUPERIORES.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 102.629,78 €

Duración del proyecto (meses): 35

- EFICACIA DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN HIPERTENSOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 76.230,00 €

Duración del proyecto (meses): 47

Patentes

ESTIMACIÓN DE LA PROFUNDIDAD DE LA QUEMADURA

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 11/03/2013

Número de Registro: RPI201399900249060

MODELO 3D PARA EL CÁLCULO DE LA SUPERFICIE CORPORAL QUEMADA

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 11/03/2013

Número de Registro: RPI201399900249290

APLICACIÓN PARA LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA Y SIMULACIÓN

Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 12/04/2013

Número de Registro: RPI201399900414845

DISPOSITIVO DE SUJECCIÓN PARA EL ESCANEADO SUPERFICIAL

Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Fecha Solicitud: 12/04/2013

Número de Registro: RPI201399900415105

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

José Aguilar Reina

Personal Emérito del Servicio Andaluz de Salud. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Roque Cuellar, Maria del Carmen.** Doctora en Biología.

Sección de hepatología



Resumen

El grupo lleva más de una década estudiando –en colaboración con el Servicio de Inmunología– la relación entre factores inmunogenéticos y la evolución y respuesta al tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C. Después de estudiar la influencia de variantes de HLA, TNF alfa, FAS, CCR5-Delta 32, CCR2-V641, SLC11A1, caspasa, IL28 y otros, se inició estudio sobre la respuesta inmune específica de células mononucleares de sangre periférica en parejas heterosexuales seronegativas de pacientes con hepatitis crónica por virus C, lo que ha permitido aportar datos sobre el controvertido papel de la vía sexual en el contacto con el virus y, al mismo tiempo, describir, por primera vez, la presencia de infección oculta en dichas células. A partir de ahí se inició una vía de investigación para conocer la influencia que la presencia del virus pueda tener sobre la función de estas células de la inmunidad, habiéndose publicado durante 2011 los primeros resultados, relativos al comportamiento de los receptores de entrada del virus en las mismas. Actualmente se sigue en esta línea. Estos trabajos se han realizado siempre con fondos conseguidos en convocatorias públicas y actualmente están activos dos proyectos financiados por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía y por FIS, cuyo investigador principal es el responsable del grupo.

Proyectos

- CS 2010 AGUILAR REINA JOSE PI0371/2010
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 56.150,36 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE VIRUS DE LA HEPATITIS C EN LOS LINFOCITOS B DE SANGRE PERIFÉRICA Y EL DESARROLLO DE MECANISMOS LINFOPROLIFERATIVOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 78.045,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadores del grupo

Carmen Echevarría Ruiz de Vargas

Jefa de Servicio y Directora de la UGC Rehabilitación Intercentros-Inter-niveles de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

José Antonio Expósito Tirado

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

Miembros del grupo

- **Barrera Chacón, Juana M.** Lda. en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección de Neurorehabilitación.
- **Ferrand Ferri, Patricia.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Galván Ruiz, Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **García Obrero, Inmaculada.** Doctora en Medicina. FEA.
- **López Lozano, Ana M^a.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Martínez-Sahuquillo Amuedo, M^a Encarnación.** Dra. en Medicina. FEA.
- **Rodríguez García, Jorge.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA.
- **Rodríguez-Piñero Durán, Manuel.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio
- **Zarco Perrián, María José.** Doctor en Medicina. FEA.

■ Grupo CTS634: grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación



Resumen

La actividad investigadora se centra en líneas de atención consolidadas de nuestros pacientes con discapacidad y en proceso de Rehabilitación o Readaptación funcional del

- Paciente con daño cerebral adquirido, línea tratamiento neurocognitiva
- Paciente con lesión medular
- Rehabilitación Infantil
- Rehabilitación cardíaca
- Diagnóstico y evaluación instrumentada de los trastornos del movimiento

Dentro de estas líneas de investigación se han llevado a cabo estudios centrados en mejora del conocimiento epidemiológico de los distintos procesos, evaluación de resultados en salud con procedimientos terapéuticos específicos, evaluación de tecnología para mejorar la efectividad y eficiencia de nuestras actuaciones diagnósticas y/o terapéuticas - TeleRehabilitación, Laboratorio de Análisis del Movimiento. Como innovación reseñar los estudios dirigidos a la mejora de la atención neurocognitiva en el paciente con daño cerebral adquirido utilizando en el proceso terapéutico las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs) que nos permitirá llevar a cabo el tratamiento al domicilio mejorando la accesibilidad de estas terapias y evitando desplazamientos al paciente y cuidador.

Destacar el Primer Premio recibido al mejor trabajo presentado en el 51º Congreso de la Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física, celebrado del 29 de mayo al 1 de junio de 2.013, premio otorgado al trabajo titulado “Mortalidad y morbilidad cardiovascular a largo plazo en pacientes que han completado un programa de rehabilitación cardíaca”.

Publicaciones

Valoración del impacto del tratamiento cognitivo dentro del programa de rehabilitación en pacientes con traumatismo craneoencefálicos. Zarco-Periñán MJ, Echevarría Ruiz de Vargas C, Barrera Chacón B, García Obrero I, Martínez-Sahuquillo Amuedo ME, Fernández Palacín A. Rehabilitación (Madr) 2013: 90-8.

A randomized controlled trial to assess the efficacy and cost-effectiveness of urinary catheters with silver alloy coating in spinal cord injured patients: trial protocol. Bonfill X, Rigau D, Jáuregui-Abrisqueta ML, Barrera Chacón JM, Salvador de la Barrera S, Alemán-Sánchez CM, Bea-Muñoz M, Moraleda Pérez S, Borau Duran A, Espinosa Quirós JR, Ledesma Romano L, Esteban Fuertes M, Araya I, Martínez-Zapata MJ. BMC Urol. FI: 1,694 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Libros/Capítulos de libros

Localización mediante electroestimulación muscular. Rodríguez Piñero Durán M. En: Guirao Cano LI. Madrid. Editorial: Ergon, 2013: 23-32. ISBN: 978-84-15950-17-2

Localización muscular e infiltración de espasticidad con toxina botulínica en niños. Rodríguez Piñero Durán M. En: Guirao Cano LI. Madrid. Editorial: Ergon, 2013: 55-63. ISBN: 978-84-15950-17-2

Proyectos

- IMPACTO DE LA ADHERENCIA A LA PRÁCTICA DE EJERCICIO FÍSICO PERSONALIZADO Y CAMBIOS DE ESTILOS DE VIDA RECOMENDADOS SOBRE EL CONTROL DE FACTORES DE RIESGOS, CAPACIDAD FUNCIONAL Y CALIDAD DE VIDA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA QUE COMPLETAN UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDÍACA
 Financiador: Servicio Andaluz de Salud
 Importe: 19.813,75 €
 Duración del proyecto (meses): 36
- REWIRE REHABILITATIVE WAYOUT IN RESPONSIVE HOME ENVIRONMENTS
 Financiador: Seventh Framework Programme
 Importe: 177.252,00 €
 Duración del proyecto (meses): 24

- FUNDACIÓN MAPFRE ECHEVARRIA RUIZ DE VARGAS, CARMEN
 Financiador: FUNDACION PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTION DE LA INVEST. EN SALUD DE SEVILLA
 Importe: 1.565,44 €
 Duración del proyecto (meses): 72

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Juan Ramón Castillo Ferrando

Doctor en Farmacología. Catedrático/ Jefe de Unidad. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Calderón López, Luis Miguel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Fernández Díez, Paloma.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Jiménez Martín, Carmen María.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Jiménez Plata, Manuel Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Márquez Asuero, María Pilar.** Lda. en Medicina. FEA.
- **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.

■ Farmacoepidemiología y farmacología clínica. Cardiovascular

Publicaciones

Off-label approval of drug use in a tertiary hospital. Pérez-Moreno MA, Villalba-Moreno AM, Santos-Ramos B, Marín-Gil R, Varela-Aguilar JM, Torelló-Iserte J, Núñez-Vázquez R, Jiménez-Jiménez J, Bautista-Paloma FJ. Rev Calid Asist. FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The effects of liver impairment on the pharmacokinetics of brivanib, a dual inhibitor of fibroblast growth factor receptor and vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinases. El-Khoueiry A, Posey JA, Castillo Ferrando JR, Krishnamurthi SS, Syed S, Kollia G, Walters I, Fischer BS, Masson E. Cancer Chemother Pharmacol. FI: 2,795. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Subcutaneous furosemide as palliative treatment in patients with advanced and terminal-phase heart failure. Galindo-Ocaña J, Romero-Mena J, Castillo-Ferrando JR, Aguilera-González C, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M. BMJ Support Palliat Care.

Proyectos

- CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA ANUALIDAD 2013 045/2013 FAMA 58379
 Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
 Importe: 233.360,69 €
 Duración del proyecto (meses): 23

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

José Lapetra Peralta

Médico Especialista en Medicina de Familia. Investigador Responsable del Grupo CIBER-OBN CB06/03/0099 (Grupo de Investigación Al Andalus). Centro de Salud San Pablo. Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla.

Miembros del grupo

- **Álvarez Herrero, María Ángeles.** Dpda. En Magisterio. Administrativo.
- **Corchado Albalat, Yolanda.** Lda. en Medicina. Médico de Familia.
- **Cristobo Sainz, Pablo.** Ldo en Medicina. FEA.
- **García de la Corte, Francisco José.** Ldo. en Medicina. Médico de Familia.
- **Iglesias Bonilla, Pablo.** Doctor en Medicina. Médico de Familia.
- **Jiménez Rodríguez, María del Carmen.** ATS/DUE.
- **Lahera Robles, Laura.** ATS/DUE.
- **Lama Herrera, Carmen.** Lda. en Medicina.
- **Leal Cala, Marta.** ATS/DUE.
- **Lozano Rodríguez, Jesús Manuel.** Ldo. en Medicina.
- **Martínez Córdoba, Elena.** ATS/DUE.
- **Mayoral Sánchez, Eduardo.** Ldo. en Medicina.
- **Mellado Martín, Lidia.** ATS/DUE.
- **Miró Moriano, Leticia.** Doctora en Farmacia.
- **Ortega Calvo, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Román Torres, Pilar.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Romero Rodríguez, Nieves.** Lda. en Medicina. FEA.
- **San Juan Lozano, Pilar.** ATS/DUE.
- **Santos Lozano, José Manuel.** Doctor en Medicina. FEA.
- **Urbano Fernández, Víctor.** Doctor en Medicina. FEA.

■ Grupo para el estudio del riesgo cardiovascular en Andalucía y de la dieta mediterránea en la prevención de enfermedades (Grupo Al Andalus)

Publicaciones

Gazpacho consumption is associated with lower blood pressure and reduced hypertension in a high cardiovascular risk cohort. Cross-sectional study of the PREDIMED trial. Medina-Remón A, Vallerdú-Queral A, Arranz S, Ros E, Martínez-González MA, Sacanella E, Covas MI, Corella D, Salas-Salvadó J, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, José Lapetra, García Valdueza M, Arós F, Saez GT, Serra-Majem L, Pintó X, Vinyoles E, Estruch R, Lamuela-Raventós RM. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases .

FI: 3,438 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cross-sectional associations between macronutrient intake and chronic kidney disease in a population at high cardiovascular risk. Díaz-López A, Bulló M, Basora J, Martínez-González MÁ, Guasch-Ferré M, Estruch R, Wärnberg J, Serra-Majem L, Arós F, Lapetra J, Ros E, Pintó X, Covas MI, Salas-Salvadó J. Clin Nutr.

FI: 3,298 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Changes in bread consumption and 4-year changes in adiposity in Spanish subjects at high cardiovascular risk. Bautista-Castaño I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Covas MI, Schroder H, Alvarez-Pérez J, Quilez J, Lamuela-Raventós RM, Ros E, Arós F, Fiol M, Lapetra J, Muñoz MA, Gómez-Gracia E, Tur J, Pintó X, Ruiz-Gutiérrez V, Portillo-Baquedano MP, Serra-Majem L, PREDIMED Study Investigators. Br J Nutr.

FI: 3,302 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: The PREDIMED study. Tresserra-Rimbau A, Medina-Remón A, Pérez-Jiménez J, Martínez-González MA, Covas MI, Corella D, Salas-Salvadó J, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Saez GT, Ruiz-Gutiérrez V, Wärnberg J, Estruch R, Lamuela-Raventós RM. Nutr Metab Cardiovasc Dis.

FI: 3,978 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Martínez-González MA, PREDIMED Study Investigators. N Engl J Med.

FI: 51,658 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cross-sectional assessment of nut consumption and obesity, metabolic syndrome and other cardiometabolic risk factors: the PREDIMED study. Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Guasch-Ferré M, Ros E, Martínez-González MA, Corella D, Fiol M, Wärnberg J, Estruch R, Román P, Arós F, Vinyoles E, Serra-Majem L, Pintó X, Covas MI, Basora J, Salas-Salvadó J, PREDIMED Study Investigators. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Mediterranean diet and non-enzymatic antioxidant capacity in the PREDIMED study: Evidence for a mechanism of antioxidant tuning. Zamora-Ros R, Serafini M, Estruch R, Lamuela-Raventós RM, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Fiol M, Lapetra J, Arós F, Covas MI, Andres-Lacueva C, on behalf of the PREDIMED Study Investigators. Nutr Metab Cardiovasc Dis.

FI: 3,978 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

White blood cell counts as risk markers of developing metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study. Babio N, Ibarrola-Jurado N, Bulló M, Martínez-González MÁ, Wärnberg J, Salaverría I, Ortega-Calvo M, Estruch R, Serra-Majem L, Covas MI, SorlíJV, Salas-Salvadó J, PREDIMED Study Investigators. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Mediterranean diet and risk of hyperuricemia in elderly participants at high cardiovascular risk. Guasch-Ferré M, Bulló M, Babio N, Martínez-González MA, Estruch R, Covas MI, Wärnberg J, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, Basora J, Salas-Salvadó J. J Gerontol A Biol Sci Med Sci.

FI: 4,314 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Lifestyles and risk factors associated with adherence to the Mediterranean diet: a baseline assessment of the PREDIMED trial. HuEA, Toledo E, Diez-Espino J, Estruch R, Corella D, Salas-Salvado J, Vinyoles E, Gomez-Gracia E, Aros F, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pintó X, Portillo MP, Lamuela-Raventos RM, Ros E, Sorli JV, Martínez-González MA. PLoS One.

FI: 3,73 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MA, Ros E, Corella D, Estruch R, Fitó M, Arós F, Wärnberg J, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutiérrez V, Basora J, Salas-Salvadó J, on behalf of the PREDIMED study group.. BMC Medicine .

FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Cómo conseguir publicar en The New England Journal of Medicine y no morir en el intento: la experiencia PREDIMED. Aros F, Corella D, Covas MI, Estruch R, Fiol M, Lapetra J, Gómez Gracia E, Lamuela-Raventós RM, et al. Nutrición Hospitalaria .

FI: 1,305. Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Mediterranean diet reduces the adverse effect of the TCF7L2-rs7903146 polymorphism on cardiovascular risk factors and stroke incidence: a randomized controlled trial in a high-cardiovascular-risk population. Corella D, Carrasco P, Sorlí JV, Estruch R, Rico-Sanz J, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Covas MI, Coltell O, Arós F, Lapetra J, Serra-Majem L, et al.. Diabetes Care .

FI: 8,1 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Nivel socioeconómico y desigualdades de salud en la prevención cardiovascular de la población española de edad avanzada. Mejía-Lancheros C, Estruch R, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Corella D, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Covas MI, Arós F, Serra-Majem L, Pintó X, et al.. Revista Española de Cardiología.

FI: 3,204 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study.

Gea A, BeunzaJJ, Estruch R, Sánchez-Villegas A, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Gómez-Gracia E, Covas MI, Corella D, Fiol M, Arós F, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Wärnberg J, Pintó X, et al.. BMC Medicine .

FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R, Salas Salvadó J, Corella D, Covas MI, Arós F, Romaguera D, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Pintó X, Martínez JA, et al.. BMC Medicine .

FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales, Corella D, Salas-Salvadó J, Covas MI, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Pinto X, et al.. BMC Medicine.

FI: 6,679 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- EFICACIA DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN HIPERTENSOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR
 Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
 Importe: 44.765,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- CC DR LAPETRA PERALTA CIBEROBN
 Financiador: CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE LA FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD Y NUTRICIÓN
 Importe: 40.500,00 €
 Duración del proyecto (meses): 35
- EFICACIA DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE INSUFICIENCIA CARDIACA Y FIBRILACIÓN AURICULAR EN HIPERTENSOS DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR
 Financiador: Instituto de Salud Carlos III
 Importe: 76.230 €
 Duración del proyecto (meses): 47
- ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO SOBRE EFICACIA DEL ÁCIDO OLEANÓLICO EN LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PREDIABÉTICOS
 Financiador: Instituto de Salud Carlos III
 Importe: 47.000 €
 Duración del proyecto (meses): 35

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Juan Manuel Pascasio Acevedo

Doctor en Medicina. PA-FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Cuaresma Duque, María.** Lda. en Farmacia. Técnico de Apoyo a la investigación.
- **Ferrer Ríos, M^a Teresa.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Giráldez Gallego, Álvaro.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Grande Santamaría, Lourdes.** Doctora en Medicina. FEA.
- **Márquez Galán, José Luis.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio.
- **Ruiz Pérez, Ricardo.** Ldo. en Biología. Técnico de Apoyo a la Investigación.
- **Sousa Martín, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.

■ Enfermedades del hígado



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

Severe perianal disease degenerated to adenocarcinoma. Is close monitoring of long-term perianal disease necessary? Alcalde-Vargas A, Trigo-Salado C, Leo-Carnerero E, Castell-Monsalve FJ, Mateo-Vico O, Márquez-Galán JL. Rev Esp Enferm Dig. Fl: 1,652 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Treatment with adalimumab in a patient with regenerative nodular hyperplasia secondary to azathioprine. León-Montañes R, Trigo-Salado C, Leo-Carnerero E, De-la-Cruz-Ramírez MD, Herrera-Justiniano JM, Márquez-Galán JL. Rev Esp Enferm Dig. Fl: 1,652 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Clinical relevance of GSTT1 mismatch in solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. Aguilera I, Sousa JM, Núñez-Roldán A. Hum Immunol. Fl: 2,298 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Hepatopulmonar syndrome. Grilo-Bensusan I, Pascasio-Acevedo JM. Rev Esp Enferm Dig. Fl: 1,652 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study. Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, Dégano IR, de León AC, Guembe MJ, Alzamora MT, Vega-Alonso T, Robles NR, Ortiz H, Rigo F, Mayoral-Sanchez E, Tormo MJ, Segura-Fragoso A, Fernández-Bergés D. BMC Public Health. Fl: 2,076 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO Y ABIERTO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE DOS PAUTAS DE VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CIRRÓTICOS CANDIDATOS POTENCIALES A TRASPLANTE HEPÁTICO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 94.084,21 €
Duración del proyecto (meses): 35

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

M^a Ángeles Martínez Maestre

Lda. en Medicina y Cirugía. Jefa de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **González Cejudo, Carmen.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Silván Alfaro, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Urbaneja López, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Melero Cortés, Lidia.** Lda. en Medicina. Residente.
- **Corcuera Flores, José Ramón.** Profesor Asociado, Facultad de Odontología, US.
- **Orta Cuevas, Angeles.** Lda. En Medicina. FEA.
- **Jiménez Piñanes, M^a Eugenia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **León Carrillo, José.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Fernández Venegas, María.** Lda. en Medicina. FEA.

■ Hemorragias uterinas anormales-cáncer genital / osteoporosis-enfermedad periodontal

Resumen

La Unidad de Ginecología y Patología Mamaria, cuenta con varias líneas de investigación que son:

- Ganglio centinela en cáncer de cérvix.
- Osteoporosis y enfermedad periodontal.
- Histerectomía robótica versus histerectomía laparoscópica convencional. Análisis de resultados.
- Cáncer de cuello en cirugía robótica. Análisis de supervivencia.
- Estudio y tratamiento de la vejiga hiperactiva.
- Estudio de sujetadores de compresión en postoperatorio de cáncer de mama.

Publicaciones

Prevention of Neonatal Group B Streptococcal Infection. Spanish Recommendations. Update 2012. SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC Consensus Document. Alós Cortés JI, Andreu Domingo A, Arribas Mir L, Cabero Roura L, de Cueto López M, López Sastre J, Melchor Marcos JC, Puertas Prieto A, de la Rosa Fraile M, Salcedo Abizanda S, Sánchez Luna M, Sanchez Pérez MJ, Torrejon Cardoso R. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* FI: 1,478 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

The “tele” factor in surgery today and tomorrow: implications for surgical training and education. Gambadauro P, Torrejón R. *Surg Today.* FI: 0,963 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Osteoporosis, fragility fracture, and periodontal disease: a cross-sectional study in Spanish postmenopausal women. Martínez-Maestre MA, Machuca G, González-Cejudo C, Flores JR, Cardoso RT, Castelo-Branco C. *Menopause.* FI: 3,163 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Intrauterine myelomeningocele repair: experience of the fetal medicine and therapy program of the Virgen de Rocío University Hospital. Marengo ML, Márquez J, Ontanilla A, García-Díaz L, Rivero M, Losada A, Torrejón R, Sainz JA, Antiñolo G. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* FI: 0 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Molecular diagnosis of endometrial cancer from uterine aspirates. Perez-Sanchez C, Colas E, Cabrera S, Falcon O, Sanchez-Del-Río A, García E, Fernández-de-Castillo L, Muruzabal JC, Alvarez E, Fiol G, González C, Torrejón R, Moral E, Campos M, Repollés M, Carreras R, Jiménez-López J, Xercavins J, Aibar E, Perdonés-Montero A, Lalanne E, Palicio M, Maes T, Rosell-Vives E, Nieto C, Ortega A, Pedrola N, Llaurodo M, Rigau M, Doll A, Abal M, Ponce J, Gil-Moreno A, Reventós J. *Int J Cancer.* FI: 6,198 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Total Laparoscopic Hysterectomy With and Without Robotic Assistance: A Prospective Controlled Study. Martínez-Maestre MA, Gambadauro P, González-Cejudo C, Torrejón R. Surg Innov. FI: 1,537 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Panoramic radiomorphometry and vertebral fractures in Spanish postmenopausal women. Martínez-Maestre MA, Corcuera Flores JR, Machuca G, González-Cejudo C, Torrejón R, Castelo-Branco C. Maturitas. FI: 2,844 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Osteoporosis, fragility fracture, and periodontal disease: a cross-sectional study in Spanish postmenopausal women. Martínez-Maestre MA, Machuca G, González-Cejudo C, Flores JR, Cardoso RT, Castelo-Branco C. Menopause. FI: 3,163 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

The “tele” factor in surgery today and tomorrow: implications for surgical training and education. Gambadauro P, Torrejón R. Surg Today. FI: 0,963 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

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 nuevo edificio IBiS de unos 8.200 m² de superficie alberga 67 laboratorios y dedica más del 50% de su espacio a las siguientes infraestructuras:



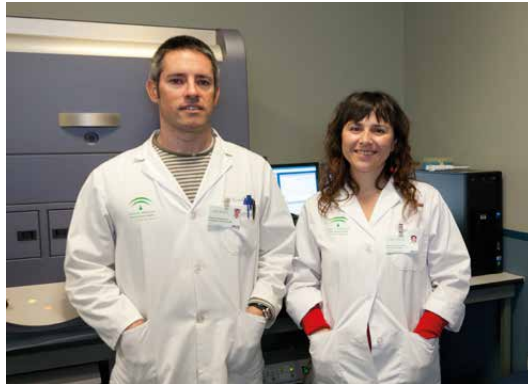
IBiS

■ Servicio de Citometría de Flujo y Separación Celular

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. Ricardo Pardal

Técnico responsable
María José Castro



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 detección (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.

El Servicio de Citometría y Separación Celular del Instituto de Biomedicina de Sevilla se constituyó oficialmente como unidad de apoyo a la investigación en febrero de 2011 y desde entonces provee a los investigadores de la instrumentación necesaria y la asistencia personalizada requerida para llevar a cabo la citometría, intentando además innovar con técnicas de detección novedosas.

Servicios disponibles

Las técnicas específicas que ofrecemos en este servicio son numerosas y bastante variadas. Entre las opciones que se ofrecen, destacamos algunas:

Técnicas Citométricas

- Inmunofenotipaje celular.
- Análisis de ciclo celular, proliferación y apoptosis.
- Separación de poblaciones celulares mediante citometría de flujo (cellsorting).

- Análisis multiplexado.
- Análisis de micropartículas.
- Cinéticas.
- Experimentos funcionales (medida de ROS).

Soporte Técnico

- Soporte en la planificación experimental.
- Cursos de iniciación a la citometría.

Memoria de actividades

La citometría es una técnica que está en continuo desarrollo, con la aparición de nuevos fluorocromos, equipos más sofisticados y nuevas aplicaciones.

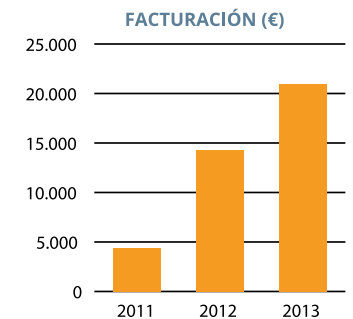
Es por ello que este año se ha llevado a cabo el **I Taller de Citometría de Flujo**, cuya primer edición fue celebrada en Junio de 2013, con vistas a celebrar otro a principios de 2014.

El fin del taller no es otro que mantener en constante formación a los investigadores del IBiS, haciéndoles llegar no sólo el conocimiento básico que se precisa para el uso de las instalaciones, sino también las nuevas aplicaciones que van surgiendo en este campo, cada vez con mayor tendencia.

Por otro lado, finalmente este año se ha llevado a cabo la ejecución de los fondos FEDER, destinados a **la adquisición de un nuevo separador celular para el servicio**, que será de utilidad para dar cobertura a todos los investigadores del IBiS que, por razones puramente técnicas, no podían hacer uso de las instalaciones.

Aunque el proceso se ha llevado a cabo a finales del año 2013, no será hasta el 2014 cuando finalmente se instalen los nuevos equipos, por lo que el año siguiente será cuando se espere un aumento masivo del uso de las instalaciones.

No obstante, como podemos comprobar en la gráfica, el uso de las instalaciones ha vuelto a duplicarse en este año con respecto al año anterior, en parte gracias al trabajo de divulgación científica de las técnicas de citometría de flujo y, también como no, las instalaciones del servicio y al soporte técnico del mismo.



■ Servicio de Esterilización y Limpieza

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. Alberto Pascual

Responsable Técnico
Francisco Manuel Fernández Matute

Técnico
Andrés Fernández Rodríguez



Introducción

El Servicio de Esterilización y Limpieza se encarga de tratar todo el material procedente de los distintos laboratorios de investigación y resto de servicios generales. Los técnicos de esta Unidad se ocupan de la recogida, en los lugares establecidos, del material para lavar y tratar. El lavado se realiza de la forma más adecuada en cada caso (temperatura, tiempo y secado) para su posterior entrega.

También, se encarga de la recogida y posterior entrega en los armarios destinados para ello, del material a esterilizar, tratándolo dependiendo del tipo de esterilización deseada, ya sea por calor húmedo o por calor seco, modificándose los parámetros según las necesidades de los usuarios.

Todos los procesos se realizan de acuerdo con las normas de bioseguridad y seguridad e higiene en el trabajo, garantizando en todo momento la calidad del servicio, su gestión y control. En este proceso participan los distintos grupos de investigación consiguiendo así elaborar mejoras en el servicio.

Servicios disponibles

Los técnicos de esta Unidad se ocupan de la recogida, procesado, limpieza, esterilización y distribución del material de vidrio, plástico o de cirugía, en los lugares establecidos para tal efecto, todos estos procesos llevados a cabo de la forma más adecuada en cada caso.

También se ocupan del mantenimiento y relleno de los tanques de criobiología.

Equipamiento disponible:

- Agitadores magnéticos calefactados (6 unidades)
- Baños sonicadores ultrasonido. (2 unidades).
- Autoclaves y accesorios. (4 unidades).
- Termodesinfectadoras y accesorios. (4 unidades).
- Agitadores tipo vórtex. (2 unidades).
- Balanzas analíticas. (4 unidades).
- Balanzas de precisión. (2 unidades).
- Estufas de secado. (6 unidades).
- PH metros. (4 unidades).
- Osmómetro. (1 unidad).
- Productores de agua ultrapura. (2 unidades).
- Campana de flujo laminar. (1 unidad).
- Estufa para mantenimiento de medios. (1 unidad).
- Productora de hielo en escamas. (4 unidades).

Memoria de actividades

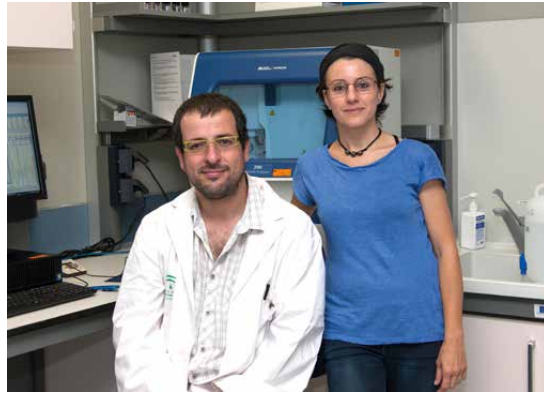
- Recogida de material sucio.
- Lavado, secado y reparto del material.
- Procesado de todo tipo de material de vidrio o plástico.
- Distribución de stock de agua destilada.
- Producción y distribución de agua bidestilada.
- Esterilización mediante autoclavado.
- Conservación y mantenimiento de los equipos.
- Mantenimiento de los tanques de criobiología.
- Preparación de disoluciones propias y de otros servicios.

Servicio de Genómica y Secuenciación

EQUIPO RESPONSABLE

Directora científica
Dra. Amalia Martínez Mir

Director Técnico
Francisco Morón Civanto



Introducción

El servicio de Genómica y Secuenciación ofrece aproximaciones experimentales utilizadas de forma general en el campo de la Biomedicina, como son el genotipado de SNPs, la secuenciación de DNA por electroforesis capilar, el estudio de expresión de RNA y los estudios de metilación de DNA, entre otras.

Servicios disponibles

1. **La plataforma MassARRAY (Sequenom)** se basa en la detección mediante espectrometría de masas MALDI-TOF de fragmentos de DNA generados por amplificación múltiple y extensión específica de un solo nucleótido (iPLEX y QGE) o por digestión con enzimas específicos para el corte en uracilos (EpiTYPER).

La plataforma incluye el siguiente equipamiento y software:

- MassARRAY Liquid Handler (Matrix): pipeteador automático de 96 canales para realizar las reacciones post-amplificación.
- MassARRAY Nano dispenser RS1000: dispensador de volúmenes en la escala de nanolitros desde placas de 384 pocillos a SpectroCHIPS.
- MassARRAY Analyzer 4: espectrómetro de masas MALDI-TOF diseñado específicamente para las aplicaciones con la tecnología Sequenom MassARRAY.
- Software: Typer, EpiTYPER y QGE.

Las aplicaciones disponibles son las siguientes:

- iPLEX Gold: reacción basada en la amplificación por PCR, extensión de un solo nucleótido y detección por MALDI-TOF.

- Permite la detección de variantes conocidas a nivel de DNA: sustituciones puntuales (SNPs y mutaciones) e inserciones y deleciones.
- Alta capacidad de multiplex, lo que permite el genotipado de cientos de SNPs en cientos de muestras.
- Detección de mutaciones somáticas a baja frecuencia.
- Los SNPs/marcadores a genotipar son seleccionados por el usuario. Sequenom también dispone de paneles pre-diseñados para el análisis de oncogenes (OncoCarta: 238 mutaciones conocidas en 19 oncogenes) o de polimorfismos con relevancia demostrada en el metabolismo de fármacos (192 mutaciones en 36 genes).
- EpiTYPER: permite la detección y cuantificación de sitios y niveles de metilación a nivel de DNA, mediante la combinación de tratamiento con bisulfito, la reacción MassCLEAVE (corte específico en uracilos) y MALDI-TOF.
 - Permite el estudio de hasta el 85% de islas CpG a lo largo de regiones de hasta 600 bp.
 - Discriminación de muestras metiladas y no metiladas.
 - Identificación de patrones de metilación de sitios CpG individuales.
 - Determinación semicuantitativa de las diferencias en el grado de metilación.
- QGE (Quantitative Gene Expression): cuantificación de ácidos nucleicos mediante PCR competitiva y protocolo iPLEX (amplificación por PCR, extensión de un solo nucleótido y detección por MALDI-TOF).
 - o 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 fluídica y escáner) y Affymetrix Expression Console (control de calidad de los resultados y exportación de datos a software de análisis externo). Además, en el 2013, el Servicio ha incre-

mentado los software de esta plataforma con la instalación del Transcriptome Analysis Console (TAC) Software para el análisis de los resultados.

Las aplicaciones disponibles son las siguientes:

- Análisis de expresión de RNA: Affymetrix ofrece un amplio panel de microarrays para el estudio de patrones de expresión de RNA en diferentes organismos.
 - Estudio de patrones de expresión génica diferencial.
 - Análisis de variantes de splicing.
 - Tipos de arrays:
 - 3'IVT arrays (3' expression analysis): 11 sondas localizadas en la región 3' del transcrito. Genes bien anotados.
 - Gene arrays (Whole-transcript expression analysis): 1-2 sondas por exón, aproximadamente 26 sondas por transcrito. Genes bien anotados. Permiten estudiar perfiles de expresión a nivel de transcrito completo y patrones de splicing alternativo.
 - Exon arrays: 4 sondas por exón, aproximadamente 40 sondas por transcrito. Genes bien anotados y predichos. Permiten estudiar perfiles de expresión a nivel de transcrito completo y patrones de splicing alternativo.
 - 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.

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 (compara-

ción de secuencias con librerías, por ejemplo, alelos HLA o cepas de patógenos), VariantReporter (comparación de secuencias y análisis de mutaciones) y GeneMapper (análisis de fragmentos y genotipado).

Las aplicaciones disponibles son las siguientes:

- Re-secuenciación de DNA. Ejemplos de aplicación: análisis mutacional y selección de construcciones de DNA, entre otras.
- Identificación de cepas de patógenos.
- Análisis de marcadores tipo microsatélite.
- Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) para la detección de alteraciones en el número de copias en muestras de tumores o enfermedades hereditarias.

Memoria de actividades

- Incorporación de un nuevo técnico responsable del Servicio en Octubre 2013. Debido al incremento de demanda por parte de usuarios del IBiS del Servicio de Genómica y secuenciación, se contrata a un nuevo Técnico, Francisco J. Morón Civanto y de esta manera Raquel Gómez Díaz pasa a ser la Técnico del Laboratorio de Usos Múltiples exclusivamente.
- Utilización de las plataformas:
 - Tecnología Sequenom:
 - iPLEX
 - Chips:43
 - Grupos y áreas usuarios: 2 grupos de 2 áreas diferentes.
 - EpiTYPER
 - Chips:1
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área.
 - Tecnología Affymetrix de estudios de expresión en:
 - Humano (Gene Chip PrimeView Human)
 - Arrays:11
 - Grupos y áreas usuarios: 2 grupos de 1 área
 - Rata (Gene 2.0 ST Rat)
 - Arrays:17
 - Grupos y áreas usuarios: 2 grupos de 1 área
 - Ratón (Mouse Gene 2.0 ST)
 - Arrays:6
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área
 - Tecnología Secuenciación Automática
 - Secuencias: 4436
 - Grupos y áreas usuarios: 18 grupos de 6 áreas diferentes

■ Servicio de Grandes Aparatos

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. José Ignacio Piruat

Técnico responsable
Dra. Rocío Sánchez Silva



Introducción

El Servicio de Grandes Aparatos del IBiS está ubicado en la 1ª y la 2ª planta del edificio. Lo constituyen dos grandes espacios centrales de uso común dotados de equipamiento para completar la realización de técnicas que abarcan diferentes áreas de la biología molecular y la biología celular.

Servicios disponibles

El Servicio de Grandes Aparatos del Instituto de Biomedicina de Sevilla se constituyó oficialmente como unidad de apoyo a la investigación en febrero de 2011 y desde entonces provee a los investigadores de la instrumentación necesaria y el soporte técnico requerido para llevar a cabo las siguientes técnicas.

- Captura de imágenes por quimioluminiscencia.
- Centrifugaciones y Ultracentrifugaciones de muestras.
- Análisis de proteómica.
- Estudios de expresión de genes por PCR a tiempo real.
- Ultraconservación de muestras biológicas.
- Detección de fluorescencia por microscopía.
- Secuenciación.
- Otras técnicas de apoyo tales como electroporación, liofilización, etc.

Memoria de actividades

Todo este equipamiento disponible para los investigadores está provisto de una normativa de uso y reserva que han sido revisadas por Dirección y Gerencia del centro y aprobadas en Consejo Rector.

Para la correcta conservación de los equipos, no solo se elaboró la normativa anteriormente citada, sino que el personal responsable se encarga de hacer un seguimiento exhaustivo del estado de los equipos (limpieza, organización, reserva, etc) y de instruir a aquellos usuarios que no han utilizado con anterioridad los equipos.

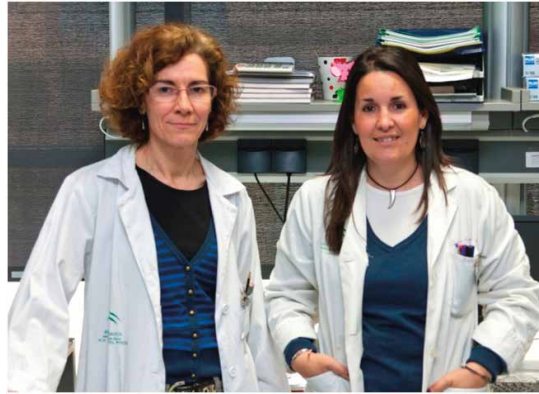
A lo largo de este año de funcionamiento, la Unidad de Apoyo de Grandes Aparatos ha sufrido de nuevo una reorganización para un mejor aprovechamiento del espacio.

Servicio de Histología

EQUIPO RESPONSABLE

Científica responsable
Dra. Carmen Sáez

Técnico responsable
Rocío Durán



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, Criotomos, etc) adecuadas a las características de los instrumentos ópticos utilizados para su visualización (Microscopía óptica, confocal, de fluorescencia, etc.).

Por último, los métodos de tinción se fundamentan en las propiedades que poseen todos los tejidos para incorporar y fijar de manera variable diversas sustancias colorantes y reaccionar bioquímicamente con distintos sustratos.

El Servicio de Histología trabaja en estrecha asociación con el Servicio de Microscopía 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.

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.
- Tres Criostatos LEICA CM1950, para cortes por congelación.
- Dos Vibratomos LEICA VT1000S.
- Dos bombas Peristálticas FISHER Modelo FX100, para la perfusión de animales.
- Dos Baños RAYPAECOBATH.
- Dos Estufas RAYPA.
- Dos Lupas OLYMPUS SZX16.
- Dos lupas con luz transmitida OLYMPUS SZX7.
- Dos Agitadores magnéticos calefactados RAYPA AG-2.
- Dos Rockers de balanceo.
- Dos Agitadores orbitales.
- Dos Vitriñas de extracción, con batería de alcoholes, para el desparafinado y la deshidratación de cortes de tejidos.

Así mismo el diseño de laboratorio incluye armario de almacenamiento de sustancias inflamables, conducción de gases, aire comprimido y vacío y un fregadero ventilado para perfusión y recogida de residuos.

Servicios disponibles

Las actividades que pueden realizarse en el laboratorio son entre otras:

1. Procesamiento de muestras en parafina.
 - Procesamiento y control del Procesador automático de tejidos.
 - Descalcificación de muestras.
 - Procesamiento completo de inclusión en parafina.
 - Corte seriado en micrótopo y montaje de tejidos.
 - Desparafinado de cortes, realización de tinciones.
 - Deshidratación y montaje de portaobjetos.
2. Procesamiento de muestras en congelación.
 - Preparación de bloques por congelación.
 - Cortes seriados de bloques por congelación y recogida de cortes en portaobjetos o en flotación.
 - Tinción de los cortes por congelación.
 - Preparación de muestras para cortes en vibratomo.
 - Cortes seriados de muestras en vibratomo y montaje.
3. Perfusión de animales.
4. Tinciones.
 - Hematoxilina- Eosina.
 - Tricrómico de Masson.
 - Nissl.

Se pueden poner a punto protocolos específicos de tinción según demanda.

5. Técnicas Citoquímicas e Inmunohistoquímicas.

El técnico de histología se responsabiliza de la correcta manipulación de las muestras biológicas y de entregar en el menor tiempo posible, los bloques de inclusión, las series de corte y tinciones que se solicitan.

La unidad también proporciona a los investigadores el equipo necesario para trabajar con sus propias preparaciones histológicas en régimen de autoservicio.

Para la realización de todos estos experimentos, el servicio cuenta con los siguientes equipos:

- Un Procesador Automático de Tejidos LEICA ASP300S, para la deshidratación e inclusión de tejidos en parafina.
- Dos dispensadores de parafina LEICA EG1122.
- Dos placas frías LEICA EG1150.
- Dos baños termostáticos LEICA HI1210, para la recogida de cortes en parafina.
- Dos Microtomos monitorizados LEICA RM2255.
- Tres Criostatos LEICA CM1950, para cortes por congelación.
- Dos Vibratomos LEICA VT1000S.
- Dos bombas Peristálticas FISHER Modelo FX100, para la perfusión de animales.
- Dos Baños RAYPA ECOBATH.
- Dos Estufas RAYPA.
- Dos Lupas OLYMPUS SZX16.
- Dos lupas con luz transmitida OLYMPUS SZX7.
- Dos Agitadores magnéticos calefactados RAYPA AG-2.
- Dos Rockers de balanceo.
- Dos Agitadores orbitales.
- Dos Vitrinas de extracción, con batería de alcoholes, para el desparafinado y la deshidratación de cortes de tejidos.

Así mismo el diseño de laboratorio incluye armario de almacenamiento de sustancias inflamables, conducción de gases, aire comprimido y vacío y un fregadero ventilado para perfusión y recogida de residuos.

Memoria de actividades

Durante el año 2013, el director científico ha evaluado el trabajo realizado por la unidad en el contexto de su utilidad al máximo número posible de investigadores del IBiS y HUVR. Así mismo también ha asesorado y ha facilitado la formación del director técnico para un rendimiento óptimo de la unidad. Se han desarrollado protocolos que se han utilizado en el contexto de la unidad y se han descrito soluciones estándares y su modo de preparación.

Por su parte el responsable técnico de la unidad se ha asegurado durante ese año del correcto uso de los aparatos adscritos al servicio mediante la formación teórica y práctica, así como de la reserva de equipos. Se ha asesorado a los investiga-

dores usuarios en las etapas de corte y marcaje histológico tanto desde el punto de vista teórico como práctico.

Desde que comenzó a funcionar en Febrero de 2011, el Servicio de Histología ha visto como se ha incrementado su demanda como queda constancia en los libros de reserva.

La principal tarea que ha llevado a cabo el servicio durante el año 2013 ha sido la recogida de muestras y su procesado en parafina y congelación, así como el proceso de corte de tejidos, tanto en microtomo, en criostato como en vibratomo y distintas técnicas de tinción. Se podría decir que prácticamente todos los grupos de investigación del IBiS, además de los grupos adscritos han utilizado las instalaciones del Servicio de Histología.

Estamos realizando técnicas inmunohistoquímicas de secciones de tejidos en parafina, OCT y tejido fresco, así como la puesta a punto de la detección inmunohistoquímica de anticuerpos, técnica esta última que está siendo muy demandada.

La siguiente tabla muestra las distintas especies y los tejidos u órganos que hemos procesado hasta el momento.

Nuestro objetivo en 2014 es optimizar la puesta a punto de las técnicas inmunohistoquímicas e inmunocitoquímicas debido al aumento en su demanda por parte de los investigadores, además de implementar la unidad, desarrollando la aplicación informática de acceso al servicio, en estrecha colaboración con el personal informático del IBiS y el HUVR, y mantener la aplicación actualizada para su ajuste con los requerimientos de los investigadores.

Tejido / órgano	Especie	Parafina	Criostato
Amígdala	humano	si	
Apéndice	humano	si	
Arteria femoral	humano	si	
Bifurcación carotídea	rata	si	si
Bifurcación carotídea	ratón	si	si
Bazo	ratón	si	si
Cabeza embrión/feto	ratón	si	
Cerebro	ratón	si	si
Cerebro	rata	si	si
Corazón	ratón	si	si
Corazón	rata	si	si
Embriones	ratón	si	
Esófago	rata	si	
Hígado	ratón	si	si
Hígado	rata	si	si
Intestino delgado	humano	si	
Intestino delgado	ratón	si	si
Intestino delgado	rata	si	si
Músculo	ratón	si	si
Páncreas	humano	si	
Placenta	humano	si	
Piel	humano	si	si
Pulmón	humano	si	
Pulmón	ratón	si	si
Pulmón	rata	si	si
Riñón	ratón	si	si
Riñón	rata	si	si
Timo	ratón	si	si
Tiroides	humano	si	si

Laboratorio de Usos Múltiples (LUM)

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. José Ignacio Piruat

Técnico responsable
Raquel Gómez Díaz



Introducción

En este laboratorio se lleva a cabo el desarrollo de diferentes técnicas de biología molecular, bioquímica y biología celular que son necesarias para complementar la investigación básica que llevan a cabo investigadores clínicos del HUVR e investigadores adscritos al centro. Abarca técnicas muy variadas que van desde la preparación de muestras biológicas, hasta el análisis de las mismas por diversas técnicas.

Es además un área destinada a la docencia y complementa en actividades al Servicio de Genómica y Secuenciación del centro.

Servicios disponibles

Técnicas de Análisis de ADN/ARN

- Purificación y preparación de muestras para secuenciar
- Extracción de Ácidos Nucleicos
- Electroforesis y migración de ADN
- Reacción de PCR cualitativa
- RT-PCR a tiempo real cuantitativa
- Análisis de restricción y clonación molecular
- Análisis calidad RNA (BIOANALYZER 2100 AGILENT)

Técnicas de Análisis de Proteínas

- Extracción de Proteínas
- Análisis mediante Western Blot
- Estudios colorimétricos (Elisa)

El LUM cuenta con el siguiente equipo para realizar sus funciones:

- Extractor de ácidos nucleicos.
- Electroforesis y captura de imagen.
- PCR cuantitativa y cualitativa.
- Equipos para la incubación de bacterias.
- Centrífugas.
- Equipo para electrophoresis y transferencia de proteínas.
- Espectrofotómetros.

Memoria de actividades

- Incorporación del técnico: Enero 2011 hasta la actualidad.
- Adquisición de los diferentes equipos y distribución de los mismos en el laboratorio, mantenimiento de los mismos para su buen funcionamiento y diseñando un laboratorio apto para el desarrollo de las actividades.
- Coordinación del flujo de trabajo en el laboratorio por parte del técnico responsable.

En la actualidad se colabora con los siguientes proyectos:

TÍTULO: Estudio del síndrome de hiperperfusión (SHP) secundario al tratamiento de la estenosis carotídea e identificación de biomarcadores plasmáticos.
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Francisco Moniche neurólogo del HUVR

TÍTULO: Marcadores Biomoleculares de fragilidad y Sarcopenia en pacientes pluriopatológicos.
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Máximo Bernabeu-Wittel

TÍTULO: Estudio genético y molecular de pacientes con lipofuscinosis ceroida neuronal.
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Marcos Madruga y Rafael Fernández- Chacón

TÍTULO: Estudio de Macropartículas Circulantes en pacientes con enfermedad Tromboembólica venosa y Cáncer
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dra. Remedios Otero Candellera

TÍTULO: Análisis descriptivo de polimorfismos genéticos relacionados con el Síndrome de lipodistrofia en pacientes VIH.
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Juan Ramón Castillo Ferrando.

En la actualidad nos encontramos trabajando para la incorporación de dos nuevos proyectos que están pendientes de aprobación para su financiación:

TÍTULO: Determinantes genéticos de la sepsis grave y el shock séptico en pacientes con bacteriemia por Escherichiacoli.
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Luís Eduardo López Cortés.

TÍTULO: Analysis of the characterization of the mutational spectrum of Andrade´s Disease in the focus of Valverde del Camino (Spain).
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dr. Luís María Marín Gómez.

Otras actividades realizadas al margen de los proyectos de investigación son:

- Extracciones de ARN puntuales para investigadores del centro.
- Formación y coordinación para realizar técnicas de extracción de ARN y ADN a grupos de investigación del centro.
- Coordinación para llevar a cabo el desarrollo de prácticas de los cursos de doctorado del Master de Investigación Biomédica de la Universidad de Sevilla-HUVR
- Presentaciones comerciales de interés para los investigadores.

■ Servicio de Microscopía Óptica y Confocal

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Prof. Juan Ureña

Técnico responsable
Konstantín 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, de fluorescencia y confocal, con objeto de contribuir a mejorar la calidad de la investigación y con un compromiso de gestión orientado a la optimización de los resultados obtenidos en el laboratorio.

Servicios disponibles

1. MICROSCOPIA ÓPTICA Y DE FLUORESCENCIA

La microscopía óptica permite la observación, el estudio y la identificación de muestras mediante la transmisión de luz normal o polarizada. Los equipos disponen de cámaras digitales que permiten la captura de imágenes para su posterior análisis cuantitativo o semicuantitativo, manual o automático. Todos los microscopios pueden adquirir la información en campo claro y/o con fluorescencia de muestras tanto fijadas como vivas. Pueden utilizarse distintas técnicas ópticas para aumentar el contraste de las imágenes biológicas, como el contraste interferencial de Nomarski o el contraste de fase.

El equipamiento que pone este servicio a disposición de los investigadores es el siguiente:

- 3 microscopios de fluorescencia directos
- 3 microscopios de fluorescencia invertidos
- 1 microdisector por láser

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. Esta técnica evita la degradación de la imagen e incrementa el contraste y la sensibilidad. 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:

- 2 microscopios confocales de barrido por láser (con 5 y con 9 líneas de láser). Uno de estos equipos dispone de un sistema de incubación con control de temperatura y CO₂.

Los sistemas disponen del siguiente software:

- Software de adquisición de imagen
 - FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching)
 - FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer)
- Software de análisis de imagen
 - Multicolor Package
 - Physiology (imágenes de células in vivo)
 - 3D Visualization (imágenes estereoscópicas y proyecciones animadas)

3. 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 CASTGRID (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

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.

Participación en la evaluación de técnicas y la elaboración de protocolos para la preparación de muestras para histología y microscopía.

Participación en el asesoramiento para la planificación de proyectos que impliquen la Microscopía Óptica y Confocal.

Prestación del Servicio de Microscopía Confocal a los grupos de investigación.

Ayuda en mantenimiento y pequeños arreglos de los equipos de microscopía de distintos grupos del Centro.

Colaboración en el diseño de estrategias para la evaluación comparativa de datos adquiridos, análisis de datos y planificación de nuevos experimentos.

Descripción de la técnica de microscopía y cursillos del manejo de microscopios de fluorescencia y de campo claro entre los investigadores del IBiS.

Determinación de la capacidad de manejo de los equipos y la autorización del uso de los mismos a los investigadores capacitados.

Organización de presentaciones de casas comerciales para futuras adquisiciones de equipos de microscopía.

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.

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.

Titular: Universidad de Sevilla, FISEVI

Fecha de solicitud: 29/06/2011

Nº de solicitud: P201100749

■ Servicio de Cultivo de Tejidos, Células y otros Microorganismos Patógenos

EQUIPO RESPONSABLE

Científicos responsables de los laboratorios NCB-2 y NCB-3:

Dr. Rafael Fernández Chacón
Dra. Pilar Pérez Romero
respectivamente

Técnico responsable
Dra. Rocío Sánchez Silva



Introducción

Las técnicas de cultivos celulares son técnicas esenciales en la Biomedicina actual. Las cuatro áreas principales del IBiS (Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología cardiovascular y Respiratoria y Otras patologías sistémicas) hacen y harán uso de estas técnicas de forma continuada e intensa. Además, debido a la ampliación de las actividades científicas del IBiS, en los últimos años se vienen desarrollando diversas líneas de investigación en las que trabajan distintos grupos, y para las que se requiere el manejo de virus, bien mediante muestras víricas o bien la utilización de vectores virales para expresión de las proteínas recombinantes.

El Servicio de cultivo de tejidos, células y otros microorganismos patógenos del IBiS consta en la actualidad de un total de 9 laboratorios de nivel de contención biológica 2 (NCB-2) y 1 laboratorio de nivel de contención biológica 3 (NCB-3).

Las instalaciones del Servicio permiten tanto el cultivo de líneas celulares y tejidos animales y humanos, como manejo y cultivo de virus y otros agentes biológicos de grupo 2 y 3 según la clasificación dispuesta en el Reglamento de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición de agentes biológicos durante el trabajo: Legislación española (Ley 31/1995 de 8 Noviembre, Real Decreto 664/1997 de 12 Mayo); Legislación europea (Directiva 2000/54/CE de 27 Septiembre); y Legislación americana (CDC).

Servicios disponibles

NCB-2

Los 9 laboratorios NCB-2 están distribuidos en las dos plantas del edificio IBiS. Tienen un acceso restringido mediante sistema electrónico directamente a la zona de trabajo. Las puertas de entrada están dotadas de ventanillas de observación para poder ver a sus ocupantes y las áreas de trabajo disponen de un sistema de aireación independiente y exclusivo con filtrado HEPA. Las dimensiones de estos laboratorios son: dos de 13 m², uno de 16 m² y otro de 17m² en cada una de las dos plantas del centro. Las superficies de trabajo son impermeables al agua y de fácil limpieza.

Estos laboratorios están asignados a los investigadores del IBiS como se indica a continuación:

En la primera planta:

- Cuatro laboratorios de cultivo asignados a los investigadores del área de Neurociencias.
- Un laboratorio de cultivo asignado a los investigadores del área de Patología Cardiovascular y Respiratoria.

En la segunda planta:

- Dos laboratorios de cultivo, asignados a los investigadores del área de Onco-Hematología y Genética.
- Dos laboratorios de cultivo, asignados a los investigadores del área de Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario.

EQUIPAMIENTO

El equipamiento científico de los laboratorios NCB-2 del Servicio de Cultivo de Tejidos, Células y otros Microorganismos patógenos se compone en el 2013 de un total de:

- 9 frigoríficos y 9 congeladores.
- 21 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 vasculante con adaptadores para tubos de 2, 10, 15 y 50 ml.

- 9 Baños de agua con agitación.
- 9 Agitadores tipo vórtex.
- 4 Termo mezcladores.

NCB-3

El laboratorio NCB-3 está ubicado en la segunda planta del edificio IBiS. Se ha reformado el diseño inicial para llevar a cabo un laboratorio acorde con los requisitos requeridos de aislamiento y protección de este nivel de contención biológica. Para ello, se ha construido un laboratorio con acceso restringido a través de puertas de junta hinchables para asegurar la presión negativa de la instalación. A continuación una primera habitación-vestuario, de 13 m², que da acceso a través de una ducha de aire con puertas automáticas con sello neumático que aseguran la separación entre ambas áreas. El laboratorio de manipulación de 45,84 m², unido al área técnica de 10,79 m² donde se encuentran el autoclave y el SAS biológico, equipamiento de esterilización a través del cual se dará salida al exterior al material desde el interior de la zona de trabajo.

Dentro del laboratorio, el mobiliario y las paredes son de materiales no porosos con esquinas redondeadas y juntas sanitarias de fácil descontaminación. El laboratorio dispone de un sistema de aireación independiente y exclusivo con filtrado HEPA de intercambio de gases e iluminación según regulación.

La salida del personal del laboratorio de manipulación se realiza a través de una ducha de agua a través de la que se accede a un segundo vestuario de salida con puertas automáticas con sello neumático.

Desde el laboratorio se accede a través de una compuerta a una habitación de unos 8 m² donde se instalará próximamente un biowaste para la esterilización química y por calor de los fluidos generados en la zona de trabajo.

EQUIPAMIENTO

El equipamiento científico de los laboratorios NCB-3 del Servicio de Cultivo de Tejidos, Células y otros Microorganismos patógenos se compone en el 2013 de:

- 1 Autoclave.
- 1 SAS biológico.
- 2 Cabinas de seguridad biológica tipo 2 con sistemas de filtrado HEPA.
- 2 Incubadores de CO₂.
- 1 Frigorífico de 4°C/-20°C.
- 1 Centrífuga refrigerada con un rotor de ángulo fijo para tubos eppendorf y un rotor vasculante 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.

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 en general.
- Efectuar un control periódico mediante técnicas sensibles y rápidas, para descartar contaminaciones en los cultivos celulares.

NCB-3

Tras la finalización y comprobación del correcto funcionamiento de las instalaciones por parte de la empresa de Seguridad Biológica encargada de ello, se han impartido los cursos formativos del funcionamiento de los diferentes equipos al personal responsable del Servicio.

En el 2013 se ha llevado a cabo la compra del biowaste. Este equipo es fundamental para que el laboratorio cumpla los requisitos apropiados para su acreditación y puesta en funcionamiento cumpliendo con las regulaciones nacionales y europeas para laboratorios de estas características.

■ Servicio de Producción y Experimentación Animal -Spea

EQUIPO RESPONSABLE

Técnico responsable: Cristina Pichardo Guerrero.

Veterinario Asesor: C. Oscar Pintado Sanjuan.

Técnicos: Ana M^a González Ortega (TS), M^a Jesús Fernández Cordones, Sergio Valverde Alcalá, Alberto J. Castejón González, Jesús Fernández Rodríguez, Rosa M^a García Mejías, Rocío Caracuel García.

Enfermero Quirófano Experimental: Rubén Morilla Romero de la Osa.

Auxiliares de limpieza: Pablo Cordero Herrera, Antonia Salomé Carrasco Rodríguez, Concepción R. García Cabrera, Isabel M^a García Blanco.



Introducción

El objetivo de este servicio es dotar a IBiS/HUVR de capacidad técnica en experimentación animal, así como proporcionar los animales necesarios para la actividad experimental y docente.

Las instalaciones del servicio tienen una complejidad que permite tanto el mantenimiento de animales, como la realización de experimentos cumpliendo con los más altos estándares de calidad tal como exige la DIRECTIVA 2010/63/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 22 de septiembre de 2010. Durante este año además el servicio se ha adaptado a lo exigido por la reciente aprobada legislación en materia de animal de experimentación. RD53/2013.



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 y distribuido en áreas bien diferenciadas, según por un lado el tipo de animal estabulado y por otro el estatus sanitario de los mismos:

1. Animalario Planta Baja, destinado a la estabulación de roedores de pequeño tamaño y dividido en diferentes zonas según el estatus sanitario de cada estancia. Todas las áreas disponen de zonas de cirugía, laboratorios, almacenes y zonas de limpieza.

- A) Animalario Convencional, con un área de Estabulación con capacidad media de más de 20.000 animales.
- B) Animalario 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, dispone de unidades de Racks Ventilados 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. Esta zona tiene una capacidad similar al área convencional.
- C) Área de Cuarentena, a esta zona se accede a través de una exclusiva que se comunica con la sala de limpieza y dispone de 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.
- D) Área de esterilización y limpieza, ocupa una superficie total de 168 m², dividiéndose esta en sala de lavado (135 m²) y almacén (33 m²). La sala de lavado dispone de: Autoclave esterilizador a vapor, S.A.S con peróxido de hidrógeno para paso de Racks y material diverso de gran volumen; Cabina de lavado y desinfección para Racks y jaulas; Máquina de lavado y desinfección.



ción 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.).

2. Quirófano Experimental, de 35 m², preparado para utilizar como uno o dos quirófanos respectivamente, en cirugía de animal grande, con 2 Lámparas de Quirófano de techo, 2 Torres de suministro de gases, Mesas anestesia, Monitores de parámetros hemodinámicos y Mesas de quirófano manual, dos Torres de Laparoscopia, dos Microscopios quirúrgicos de pie, tres microscopios quirúrgicos de sobremesa y ecógrafo.



3. Animalario Planta sótano, tiene una superficie de unos 260 m², destinándose toda ella a animalario convencional para animales grandes. Está dividida en distintos habitáculos, para la estabulación de conejo, cerdo u oveja, además dispone de un laboratorio y zona de cirugía.

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 2013, la infraestructura se ha ido consolidando en cuanto a su funcionamiento en su totalidad.

En el área spf se ha puesto en marcha el servicio de producción de rata Wistar, que aunque ya estaba funcionando, era necesario pasarlo a esta área de un estatus sanitario mejor, como requiere la cría de este tipo de animales. Por otro lado se puso en marcha la producción de ratón no consanguíneo (CD1) y de dos especies de ratón consanguíneo mutantes que han demandado determinados grupos, se trata de animales inmunodeprimidos de las especies SCID y NOD.SCID, utilizados en modelos oncológicos y de trasplantes.

Durante el año se ha continuado con la rederivación mediante cesárea de las líneas de animales transgénicos que estaban en cuarentena, así como las líneas que estaban dispersas por otros centros. En el centro hay en este momento un total de 140 líneas de ratón transgénico, distribuidas entre las distintas áreas. En el área convencional igualmente se han puesto en marcha las zonas destinadas a animal inmunodeprimido, que ha permitido atender a proyectos de las áreas de oncología y trasplantes, realizándose durante 2013 procedimientos en un total de 500 ratones inmunodeprimidos, entre los destinados al estudio de enfermedades oncológicas y hematológicas y los destinados al estudio de trasplantes. Por otro lado, en uno de los laboratorios ya existentes en el área convencional se ha puesto en marcha el laboratorio de estudios de comportamiento. En todas las áreas se ha realizado la cualificación anual de las salas desde el punto de vista de contaje de partículas y medición de presiones, como de calidad ambiental (análisis microbiológico) y de la certificación sanitaria mediante animales centinelas (perfil FELASA).

Durante este año se finalizó la instalación y puesta en marcha del servicio de irradiador, culminado con la capacitación específica y autorización por parte del consejo Superior de Seguridad Nuclear, tanto de los supervisores como del técnico operador de la instalación.

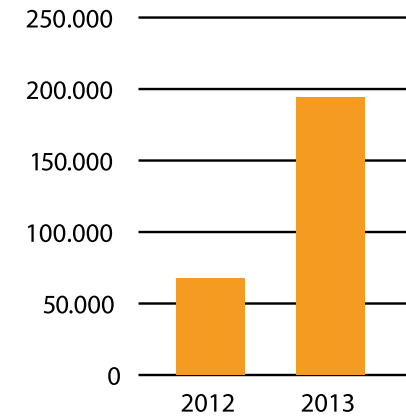
A lo largo del año (2013) se han utilizado en procedimientos experimentales un total de 8.628 ratones, 3.048 ratas, 28 hámsteres, 20 conejos y 20 cerdos.

Desde el servicio se han organizado y apoyado diversas actividades formativas:

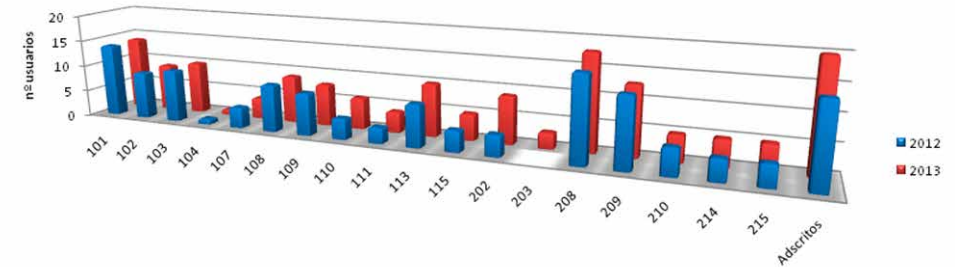
- Máster en Investigación biomédica en las siguientes asignaturas:
 - Modelos Animales en Investigación Biomédica.
 - Microcirugía Experimental en Investigación Biomédica.
 - Endocrinología.
 - Tejidos y células.
- Máster Investigación Médica: Clínica y Experimental en la asignatura: Protección y Experimentación animal.
- Curso para la Formación continua en Protección y Experimentación Animal. CATEGORÍA B. Universidad de Sevilla (2 ediciones).
- Curso para la Formación de postgrado en Protección y Experimentación Animal para investigadores en Ciencias Biomédicas (CATEGORÍAS A, B y C) Universidad de Granada.
- Curso ATLS de la Asociación Española de Cirujanos (2 ediciones). UGC Cirugía General.
- Jornadas de Anestesia Inhalatoria, circuitos circulares. Servicio de Anestesiología.
- Curso de Manejo Endoscópico de la Vía Aérea. UGC Médico Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias.
- Curso de Uso de Terapias de Vacío en Abdomen Abierto. UGC Cirugía General.
- Curso de Coloproctología (certificación de la técnica S.T.A.R.R.). UGC Cirugía General.
- Curso Básico de Microcirugía Experimental. Suturas vasculares y nerviosas en ratas. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. UGC Cirugía Maxilofacial.

En virtud de este Real Decreto 53/2013, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, se ha coordinado desde el servicio, el proceso de evaluación y habilitación del COMITÉ ÉTICO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL, como órgano dependiente del Comité Ético de Investigación del HUVR/ IBiS, este ha conseguido de esta forma adaptarse a las nuevas exigencias y desde el día 9 de agosto de 2013 está habilitado para evaluar este tipo de proyectos. Este logro es importante por varios motivos, entre los que destacan: dejar patente el interés del HUVR/Instituto de Biomedicina de Sevilla en la protección y respeto de los animales de experimentación y proporcionar una ventaja competitiva a los investigadores del centro, ya que este servicio se realiza a coste cero para investigadores internos y se gana en agilidad y comodidad. En la página web del MINECO se pueden consultar todos los órganos habilitados hasta la fecha.

FACTURACIÓN (€)



Usuarios/Laboratorio



■ Servicio de Bioinformática y Biología Computacional

EQUIPO RESPONSABLE

Directora científica
Dra. Ana M. Rojas Mendoza

Técnico responsable
Eduardo Andrés León



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 encargará de construir y mantener una infraestructura computacional que permita a los investigadores implementar soluciones eficaces a la hora de analizar, visualizar o interpretar datos, principalmente genómicos.

Por último, a través de cursos y seminarios, la unidad pretende formar y fomentar el conocimiento de nuevas técnicas computacionales de análisis, que permitan una mejor y más profunda interpretación biológica de los resultados obtenidos, a partir de los experimentos llevados a cabo en el centro.

Servicios disponibles

Técnicas de Análisis de expresión en distintos organismos modelos (RNA-Seq o microarrays):

- Acceso y análisis de datos públicos (Ej. GEO, ArrayExpress, SRA)
- Preprocesado de datos (extracción de ruido y normalización basada en cuantiles)
- Estudio de calidad
 - Visualización de la distribución de intensidades usando “boxplots” y gráficas de densidad
 - Gráficas MA para estudiar los valores de intensidad entre réplicas

- Análisis de expresión diferencial
 - Cálculo de “FoldChange” y error estándar usando modelos lineales
 - Cálculo estadístico y corrección de p-valores
 - Creación de un listado de genes diferencialmente expresados
- RT-PCR a tiempo real cuantitativa
- Visualización
 - Heatmaps y dendogramas
 - “Volcanoplots” para visualizar la significancia estadística de los resultados obtenidos
 - Interpretación biológica a través de estudios de enriquecimientos de rutas metabólicas, terminos GO y factores de transcripción, entre otros

Técnicas de Análisis de Proteínas de unión a ADN (Chip-Seq)

- Estudio de calidad primario.
 - Calidad de secuencia en las muestras
 - Contenido de secuencia en las muestras
 - Contenido GC en el experimento
 - Búsqueda de secuencias sobre-representadas (adaptadores, primers, etc)
- Alineamiento de secuencias frente a genomas de referencia
- Listado de regiones genómicas de unión
- Visualización de resultados

Análisis funcionales

- Anotación Funcional
 - Gene ontology
 - KEGG (rutas metabólicas)
- Análisis de Enriquecimiento
 - Gene ontology
 - KEGG (rutas metabólicas)
- “Ingenuity Pathway Analysis” (IPA)
 - Rutas metabólicas
 - Redes Biológicas
 - Estudio de factores de transcripción

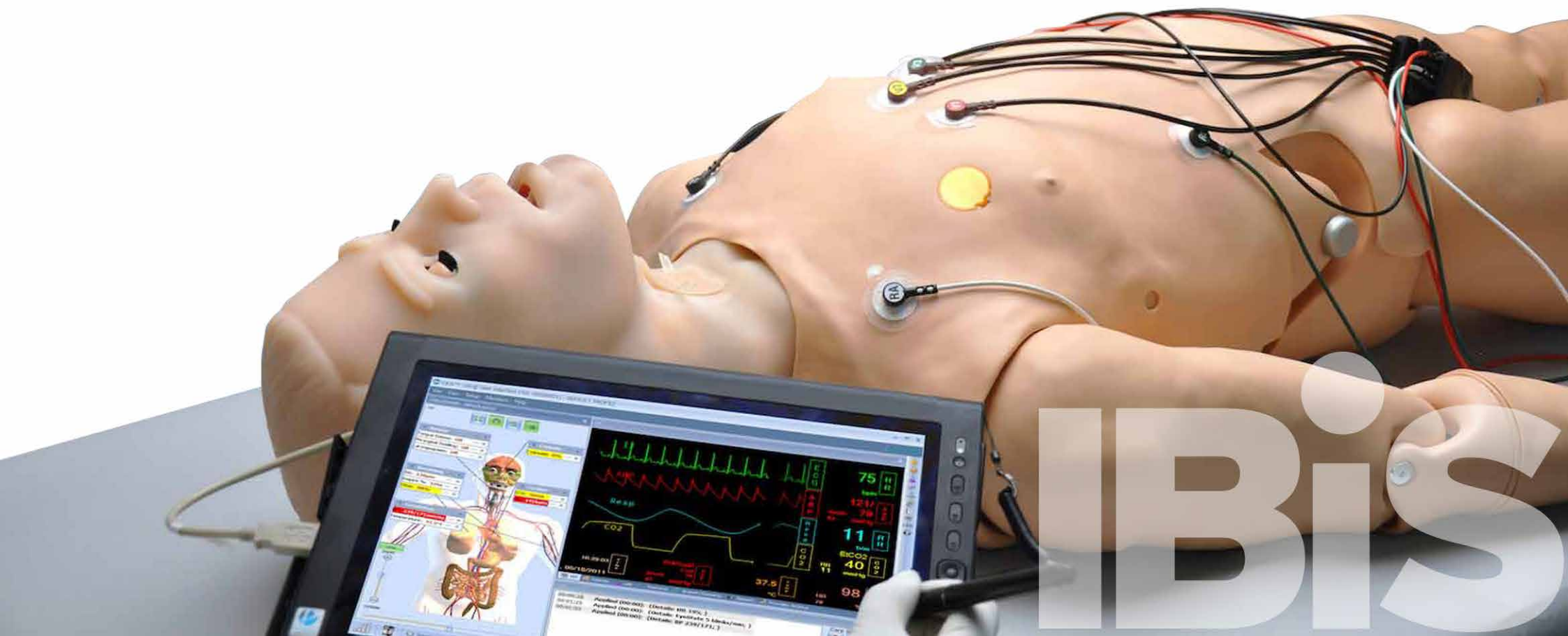
Memoria de actividades

- Incorporación del técnico: octubre 2013
- Elaboración del plan de desarrollo e infraestructuras de la Unidad de Bioinformática
- Tramitación y publicación de licitaciones relacionadas con la infraestructura computacional necesaria

Programas de Formación y Docencia

Programas de formación y actividades generales del centro

- FORMACIÓN
 - Máster
 - Seminarios
 - Foro
- EVENTOS



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 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 como etapa previa para la realización de la Tesis Doctoral.

El Máster va dirigido tanto a médicos especialistas (que combinarán en el futuro su actividad clínica con la investigación) como a licenciados no médicos que se espera sean atraídos hacia la investigación biomédica de calidad a nivel celular y molecular desarrollada en el entorno hospitalario.

Las instituciones participantes en el Máster son: el Hospital Universitario Virgen del Rocío, y la Universidad de Sevilla (Departamentos participantes: Fisiología Médica y Biofísica (Departamento Responsable del Programa), Anatomía, Cirugía, Ciencias Sociosanitarias, Medicina, Microbiología).

Programa Máster 2012-2013

www.masteroficial.us.es

2012 / 13

UNIVERSIDAD DE SEVILLA




INFORMATE EN:
www.masteroficial.us.es
www.us.es/estudios/master/master_M093
www.master.us.es/figebio/ib/presentacion.html
www.us.es/centros/proprios/centro_901

Centro:
Centro Internacional

E-mail:
master3@us.es
masterib@us.es

Preinscripción:
www.juntadeandalucia.es/innovacioncienciayempresa/sguit

www.masteroficial.us.es

Folleto impreso con papel 100% Silk

www.masteroficial.us.es



Título Oficial de Máster Universitario en INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 2012 / 13



DURACIÓN DE LOS ESTUDIOS
1 año académico - 60 ECTS.

OBJETIVOS

- Generar personal formado en investigación de alta calidad en el campo de la biomedicina.
- Complementar los estudios de los licenciados en ciencias no médicas con una formación científica reglada en biomedicina en el contexto de la realidad clínica y de las patologías más prevalentes.
- Complementar el entrenamiento clínico de los médicos internos residentes con una formación sólida en investigación celular y molecular.
- Favorecer la creación de doctores en biomedicina con una fuerte base molecular y celular.

CRITERIOS DE ADMISIÓN Y SELECCIÓN DE ESTUDIANTES

Perfil "Experimentación de laboratorio para médicos":

A.- Expediente Académico (60%).
B.- Otros méritos (40%) repartidos de la siguiente forma:

B1.- Adecuación del currículum al perfil del máster:
Estar realizando el período de formación MIR o disfrutar un contrato Río Hortega. Posición obtenida en las pruebas de acceso a MIR (15%).
B2.- Experiencia previa en investigación: Publicaciones, comunicaciones a congresos, becas de colaboración y otras actividades realizadas en los Departamentos implicados en el Máster (alumno interno, etc.), estancias en el extranjero y cursos relacionados con la investigación biomédica (10%).

2012 / 13

Título Oficial de Máster Universitario

- Perfil: Biología y Patología humanas: Licenciados en Biología, Bioquímica, Biotecnología, Farmacia, Física, Química, Ingenierías y áreas afines (excepto Medicina y Cirugía).

ESTRUCTURA Y BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS

El Máster en Investigación Biomédica está destinado a dos tipos de estudiantes: Médicos y licenciados no médicos. Por esa razón se han diseñado dos módulos que se estructuran en base a una serie de materias que cubren distintos aspectos de la investigación en Biomedicina:

Módulo 1. Experimentación de laboratorio para médicos. Este módulo está destinado principalmente a Médicos Internos Residentes (M.I.R.) que demuestran interés por las labores de investigación. Estos alumnos acceden con una formación clínica, y necesitan adquirir formación básica. Además podrán optar por realizar cursos adecuados a su formación y/o necesidad investigadora particular.

Módulo 2. Biología y Patología Humanas. Módulo que acoge a licenciados no médicos. Para ellos se han diseñado cursos que complementen su formación básica previa y la que van adquiriendo en su trabajo de laboratorio diario, con cursos avanzados que les acerquen a la realidad y las necesidades de la investigación en el área de la Biomedicina. Cada uno de estos módulos muestra distintas materias agrupadas en dos niveles:

- Perfil: Experimentación de laboratorio para médicos: Licenciados en Medicina y Cirugía.

B3.- Estar aceptado por un Departamento, Unidad Clínica, laboratorio o Servicio, implicados en el Máster o de áreas afines, para la realización de la Tesis Doctoral (10%).
B4.- Conocimiento certificado del inglés (Título de la Escuela Oficial de Idiomas de la Universidad y/o First Certificate ó superiores del Instituto Británico ó similar a valorar por la Comisión): 5%

Perfil " Biología y Patología Humanas":

A.- Expediente Académico (60%).
B.- Otros méritos (40%) repartidos de la siguiente forma:

B1.- Adecuación del currículum al perfil del máster (15%).
B2.- Becas de colaboración y otras actividades realizadas en los Departamentos implicados en el Máster (alumnos internos, etc) y estancias en el extranjero (10%).
B3.- Aceptación para la realización de la Tesis Doctoral por parte de las Unidades Clínicas, laboratorios o Servicios implicados en el Máster o de áreas afines (10%).
B4.- Conocimiento certificado del inglés (Título de la Escuela Oficial de Idiomas de la Universidad y/o First Certificate ó superiores del Instituto Británico ó similar a valorar por la Comisión): 5%.

LÍNEAS GENERALES DE INVESTIGACIÓN

El programa cuenta con dos itinerarios, cada uno con un perfil de ingreso.

- Perfil: Experimentación de laboratorio para médicos: Licenciados en Medicina y Cirugía.

www.masteroficial.us.es

BECAS

Para información concreta sobre las becas y ayudas disponibles, consulte la página web de la Universidad:

- www.us.es/estudios/master/becas/index.html



Itinerario Biología y Patología Humanas

Obligatorios:

- Discusiones sobre Biología Molecular y Biomedicina (5 créditos)
- Estadística y metodología de la investigación (10 créditos)
- Fisiopatología celular y molecular (10 créditos)
- Trabajo de investigación fin de Máster (10 créditos)

Optativos:

- Modelos animales en investigación biomédica (5 créditos)
- Inmunología básica y alteraciones del sistema inmune (10 créditos)
- Iniciación a la genética médica y genómica (5 créditos)
- Actualización en patología cardiovascular (5 créditos)
- Microbiología clínica molecular. Epidemiología Molecular (5 créditos)
- Microcirugía experimental en investigación biomédica (5 créditos)
- El paciente neurocrítico (5 créditos)
- Curso de cirugía avanzada (5 créditos)
- Técnicas y fundamentos de la imagen biomédica (5 créditos)
- Sepsis e inflamación (5 créditos)
- Terapia celular aplicada a las lesiones del Sistema Nervioso (5 créditos)
- Farmacología General y Molecular (5 créditos)
- Endocrinología (5 créditos)
- Bases del Tratamiento Oncológico (5 créditos)
- Sinaptogénesis y bases genéticas de las sinaptopatías (5 créditos)
- Actualizaciones en patología respiratoria (5 créditos)
- Genómica, proteómica y bioinformática (5 créditos)
- Estructura y función de macromoléculas (5 créditos)
- Infecciones transmisibles microbianas emergentes y resurgentes (5 créditos)
- Neurobiología de la integración sensoriomotora (5 créditos)
- Fisiología y Plasticidad neuronal (5 créditos)
- Neurobiología de la conducta (5 créditos)
- Fisiología de la digestión (10 créditos)
- Fisiología del ejercicio (5 créditos)
- Fisiología de la adicción (10 créditos)
- Fisiología renal (5 créditos)
- Neurobiología de las funciones vegetativas (5 créditos)
- La Membrana en la Fisiología Celular

Itinerario Experimentación de laboratorio para médicos

Obligatorios:

- Discusiones sobre Biología Molecular y Biomedicina (5 créditos)
- Estadística y metodología de la investigación (10 créditos)
- Introducción a las técnicas de biología celular y molecular (5 créditos)
- Introducción a la tecnología de tejidos y células (5 créditos)
- Trabajo de investigación fin de Máster (10 créditos)

Optativos:

- Fisiopatología celular y molecular (10 créditos)
- Inmunología básica y alteraciones del sistema inmune (10 créditos)
- Iniciación a la genética médica y genómica (5 créditos)
- Actualización en patología cardiovascular (5 créditos)
- Microbiología clínica molecular. Epidemiología Molecular (5 créditos)
- Microcirugía experimental en investigación biomédica (5 créditos)
- El paciente neurocrítico (5 créditos)
- Curso de cirugía avanzada (5 créditos)
- Técnicas y fundamentos de la imagen biomédica (5 créditos)
- Sepsis e inflamación (5 créditos)
- Modelos animales en investigación biomédica (5 créditos)
- Terapia celular aplicada a las lesiones del SN (5 créditos)
- Farmacología General y Molecular (5 créditos)
- Endocrinología (5 créditos)
- Bases del Tratamiento Oncológico (5 créditos)
- Sinaptogénesis y bases genéticas de las sinaptopatías (5 créditos)
- Actualizaciones en patología respiratoria (5 créditos)
- Infecciones transmisibles microbianas emergentes y resurgentes (5 créditos)
- Neurobiología de la integración sensoriomotora (5 créditos)
- Fisiología y Plasticidad neuronal (5 créditos)
- Neurobiología de la conducta (5 créditos)
- Fisiología de la digestión (10 créditos)
- Fisiología del ejercicio (5 créditos)
- Fisiología de la adicción (10 créditos)
- Fisiología renal (5 créditos)
- Neurobiología de las funciones vegetativas (5 créditos)
- La Membrana en la Fisiología Celular

Seminarios Científicos impartidos en 2013

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 2013 se han llevado a cabo las siguientes actividades:

ORDINARIOS

XIII 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 2013:

17 de enero de 2013

Genes del desarrollo en Plasticidad Neural y Neurodegeneración

Dr. Eduardo Soriano

Departamento de Biología Celular
Universidad de Barcelona

14 de febrero de 2013

The genomic dark matter in pancreatic islet cells

Dr. Jorge Ferrer

Genomic Programming of Beta Cells Lab
Imperial College London/IDIBAPS

21 de febrero de 2013

Modulación de la entrada capacitativa de calcio por TPC2

Prof. Ginés M. Salido

Catedrático de Fisiología
Universidad de Extremadura

7 de marzo de 2013

Acinetobacter baumannii: Arquetipo de las bacterias panresistentes

Dr. Jordi Vila Estapé

Servicio de Microbiología
Hospital Clínic. Barcelona

21 de marzo de 2013

El genoma de la leucemia linfática crónica

Dr. Elías Campo

Catedrático de Anatomía Patológica, Universidad de Barcelona
Director de Investigación, Hospital Clínic. Barcelona

11 de abril de 2013

Calcineurina en inflamación y remodelado cardiovascular

D. Juan Miguel Redondo Moya

Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid
Profesor Investigación del CNIC

9 de mayo de 2013

Avances en el estudio de la Fibrogénesis Pulmonar

Dra. María Molina Molina

Responsable del Laboratorio de Neumología Experimental
Hospital Universitario de Bellvitge. IDIBELL
Coordinadora del PCI de Fibrosis Pulmonar del CIBERES

23 de mayo de 2013

Mecanismos transcripcionales y epigenéticos de la plasticidad neuronal

Dr. Ángel Barco

Instituto de Neurociencias
Universidad Miguel Hernández. CSIC

6 de junio de 2013

Acoplamiento entre el metabolismo energético y redox en sistema nervioso

Dr. Juan Pedro Bolaños

Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG)
Universidad de Salamanca-CSIC

13 de junio de 2013

Dispositivos Nanobiosensores para el diagnóstico descentralizado de biomarcadores con alta sensibilidad y en tiempo real

Dra. Laura M. Lechuga

Profesora de Investigación del CSIC
Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2)
CSIC y CIBER-BBN

20 de junio de 2013

Heterogeneidad intratumoral en glioblastoma

Dr. Joan Seoane

Director del Programa de Investigación Traslacional
Instituto de Oncología de la Vall d'Hebron (VHIO)

26 de septiembre de 2013

Control del ciclo celular e implicaciones terapéuticas.

Dr. Marcos Malumbres

Cell Division and Cancer Group
Spanish National Cancer Research Centre (CNIO)

24 de octubre de 2013

MHC Antigens and Tumor Immune Escape

Dr. Federico Garrido Torres-Puchol

Dpto. Análisis Clínicos e Inmunología.
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Facultad de Medicina, Granada

07 noviembre de 2013

Un nuevo mecanismo causante de la degeneración neuronal en la enfermedad de Huntington

Dra. Isabel Pérez-Otaño

Laboratorio de Neurobiología Celular
Centro de Investigación en Medicina Aplicada (CIMA)
Universidad de Navarra, Pamplona

21 noviembre de 2013

Alteraciones de la plasticidad neuronal en las enfermedades neurodegenerativas: Aproximaciones terapéuticas con factores neurotróficos

Dr. Jordi Alberch Vié

Departamento de Biología Celular, Inmunología y Neurociencias, Facultad de Medicina
IDIBAPS, CIBERNED. Universidad de Barcelona

19 diciembre de 2013

HIV entry: gates and gatekeepers

Dr. Fernando Arenzana Seisdedos

Director de Investigaciones del Instituto de la Salud y de la Investigación Médica (INSERM)
Director Unidad Instituto Pasteur, Dpto. de Virología. Francia.

EXTRAORDINARIOS

27 de febrero de 2013

Escenario estratégico de la investigación en ciencias y tecnologías de la salud 2013

Dr. Antonio Andreu Pérez

Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación
Instituto de Salud Carlos III

06 de mayo de 2013

Análisis genético de los mecanismos que sustentan la expresión del genoma

Dr. Sebastián Chávez de Diego

Departamento de Genética
Universidad de Sevilla

27 de mayo de 2013

Regulation of Intracellular pH: Role of Na⁺-coupled HCO₃⁻ transporters

Prof. Dr. Walter Boron

Department of Physiology and Biophysics
Case Western Research University Medical School. Cleveland, Ohio, USA.

05 de junio de 2013

Búsqueda, validación y aplicación clínica de dianas terapéuticas en sarcoma de Ewing

Dr. Enrique de Álava Casado

Jefe de Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Virgen del Rocío

19 de junio de 2013

HIV in context: the immunologic foundation of successful vaccination, treatment, and eradication

Dr. Dennis Hartigan O'Connor

Department of Medical Microbiology and Immunology
University of California, Davis, USA

26 de junio de 2013

Últimos avances en neuropatía óptica de Leber: de la investigación al tratamiento

Prof. Valerio Carelli

Responsable Laboratorio de Neurogenética
Universidad de Bolonia (Italia)

28 de junio de 2013

Biomarcadores en el ictus: optimizando las fases del proceso de traslación, desde el descubrimiento a su uso rutinario

Dr. Joan Montaner Villalonga

Coordinador de Investigación del Área de Neurociencias
Hospital Vall d' Hebron
Barcelona

3 de julio de 2013

Aplicaciones de la bioinformática a la biomedicina

Dra. Ana M Rojas Mendoza

Principal Investigator
Bioinformatics & Computational Biology Group
Instituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer

4 de julio de 2013

Bases genéticas de la adaptación bacteriana a los antibióticos: los antibióticos como promotores de resistencia

Dr. Jesús Blázquez

Departamento de Biotecnología Microbiana
Centro Nacional de Biotecnología (CNB)
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

20 de diciembre de 2013

Mitofusin 2 in pomc neurons connects er stress with leptin resistance and energy imbalance

Dr. Marc Claret

Diabetes and Obesity Research Laboratory
Institut d' Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer
(IDIBAPS) Barcelona

Actividades de los Programas Científicos

Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario

11 de febrero de 2013

Occult Hepatitis C Virus Infection

Dra. M^a Carmen Roque Cuéllar

Investigadora Adscrita IBiS
Grupo Sección de Hepatología

08 de abril de 2013

Persistent inflammation in residual immunodeficiency under cART in HIV-infected patients

Rebeca de Pablo Bernal

Investigadora IBiS
Laboratorio de Inmunovirología

22 de abril de 2013

Antimicrobial peptides-is there a role in neonatal sepsis?

Dr. Peter Olbrich

Investigador IBiS
Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias (Pediatria)

20 de mayo de 2013

Utilidad del diagnóstico prenatal no invasivo en el manejo clínico de la enfermedad hemolítica del recién nacido

Dra. Hada C. Macher Manzano

Grupo de Neuroinmunoendocrinología Molecular (IBiS)
FEA del Servicio de Bioquímica Clínica
H.U.V.R.

03 de junio de 2013

Estudio microbiológico y epidemiología molecular de un brote nosocomial por *Serratiamarcescens*

Dr. Javier Aznar Martín

Catedrático de Microbiología, Universidad de Sevilla
Jefe de Servicio de Microbiología,
H.U. Virgen del Rocío

Programa de neurociencias

22 de enero de 2013

Imaging of dynamin function at motor nerve terminals

Dr. Rafael Fernández-Chacón

Investigador IBiS

Departamento de Fisiología Médica y Biofísica

Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla

29 de enero de 2013

Analysis of biomedical images using system biology methods

Dr. Luis M. Escudero

Investigador IBiS

Laboratorio de Mecanismos de Mantenimiento Neuronal

05 de febrero de 2013

Neural mechanisms underlying memory formation and memory loss

Dr. Agnès Gruart i Massó

División de Neurociencias.

Universidad Pablo de Olavide, Sevilla

19 de febrero de 2013

Multifactorial aetiology of neural tube defects

Dr. Patricia Ybot-González

Investigadora Adscrita al IBiS

Laboratorio de Neurodesarrollo

26 de febrero de 2013

Abnormal sensorimotor plasticity in CADASIL correlates with neuropsychological impairment

Dr. Francisco J. Palomar-Simón

Investigador IBiS

Laboratorio de Trastornos del movimiento

05 de marzo de 2013

Neural crest stem cells contribute to hypoxia-induced angiogenesis in the adult carotid body

Dr. Valentina Annesse

Investigadora IBiS

Laboratorio de Fisiopatología de Células Madre Neurales

12 de marzo de 2013

Exploring the participation of aquaporins in cell proliferation: AQP3 and its specific inhibitor Auphen

Dra. Miriam Echevarría

Investigadora IBiS. Laboratorio de Terapia Celular y Fisiología Molecular

26 de marzo de 2013

Molecular physiology of sound encoding at the hair cell ribbon synapse

Dr. Tobias Moser

Professor of Auditory Neuroscience

Center for Molecular Physiology of the Brain

University Medical Center Goettingen, Germany

09 de abril de 2013

The central regulation of reproductive function

Dr. Xavier d'Anglemont de Tassigny

Investigador IBiS

Laboratorio de Neurobiología Celular y Biofísica

23 de abril de 2013

Dopamine, aberrant salience, and schizophrenia

Rafael Cobacho Carbonero

Investigador IBiS

Laboratorio de Psicosis y Neurodesarrollo

30 de abril de 2013

Role of 3D neuroanatomy in clinical and translational investigation

Dr. Javier Márquez-Rivas

Investigador Adscrito IBiS. Laboratorio de Neurociencias aplicadas

07 de mayo de 2013

Formas atípicas de la enfermedad de Alzheimer

Dr. Eulogio Gil-Néciga

Investigador Adscrito IBiS

Laboratorio de Enfermedad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos

14 de mayo de 2013

Bone marrow stem cell and ischemic stroke

Dr. Francisco Moniche

Investigador Adscrito IBiS

Laboratorio de Neurociencias e innovación

21 de mayo de 2013

Selective export of GPI-anchored proteins from the endoplasmic reticulum

Dr. Manuel Muñiz

Departamento de Biología Celular
Facultad de Biología. Universidad de Sevilla

04 de junio de 2013

Increased synaptic levels of localized mRNAs in trisomy 21

Dra. M^a Luz Montesinos

Investigadora Adscrita IBiS
Laboratorio de Traducción local sináptica

18 de junio de 2013

Implications of anosmin-1 in neurogenesis and oligodendroglialogenesis in the adult CNS

Fernando de Castro

Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo.

25 de junio de 2013

Redox homeostasis in Caenorhabditis elegans models of neurodegenerative diseases

Dr. Antonio Miranda Vizuete

Investigador IBiS
Consejo Superior Investigaciones Científicas

10 de septiembre de 2013

Lithium treatment induces neuroprotection by lowering Abeta plaque toxicity in PS1xAPP Alzheimer mice

Dr. Javier Vitorica

Investigador IBiS
Laboratorio de Fisiopatología de la Enfermedad de Alzheimer

17 de septiembre de 2013

Sistema renina angiotensina cerebral y enfermedad de Parkinson

Dr. José Luis Labandeira

Laboratorio de Neuromorfología y Neurología Experimental
Universidad de Santiago de Compostela

25 de septiembre de 2013

Staging systems (models) in bipolar disorder

Dr. Vicent Balanzá-Martínez

Hospital Universitario Doctor Peset.
Departamento de Medicina. Universidad de Valencia

01 de octubre de 2013

Hypoxia in Alzheimer's disease, a concomitant pathology?

Dr. Alberto Pascual

Investigador IBiS
Consejo Superior de Investigaciones Científicas

15 de octubre de 2013

Role of the ER stress-response in neurodegeneration associated to epilepsy and Huntington's disease

Dr. José J. Lucas

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa"
CSIC/Universidad Autónoma de Madrid

22 de octubre de 2013

Direct confocal acquisition of fluorescence from X-gal staining on thick tissue sections

Dr. Javier Villadiego

Investigador IBiS
Laboratorio de Terapia Celular y Fisiología Molecular

05 de noviembre de 2013

Role of immature neuronal cells in the physiology of the adult carotid body

Dr. Ricardo Pardo

Investigador IBiS
Dpto. de Fisiología Médica y Biofísica. Universidad de Sevilla

12 de noviembre de 2013

Research in schizophrenia: from risk factors to treatment efficacy

Dr. Ignacio Mata

Fundación Argibide. Pamplona
Departamento de Psiquiatría. HUMV. Santander
CIBERSAM

19 de noviembre de 2013

Ikaros and Helios, from striatal development to stem cell differentiation for clinical purposes in huntington's disease

Dr. Josep Canals

Departamento de Biología Celular, Inmunología y Neurociencias. Universidad de Barcelona. IDIBAPS

26 de noviembre de 2013

El neuropéptidoutensina ii, potencial diana terapéutica en el vasoespasm secundario a hemorragia subaracnoidea

Dra. M^o Ángeles Muñoz

Investigadora Adscrita IBiS

Laboratorio de Neurocríticos

03 de diciembre de 2013

Signaling mechanisms for synaptic plasticity in health and disease

Dr. José A. Esteban

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", Madrid

10 de diciembre de 2013

Control of organ size in drosophila: models and mechanisms

Dr. Fernando Casares

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD)

Universidad Pablo de Olavide/CSIC, Sevilla

17 de diciembre de 2013

The hif oxygen sensing pathways in cell proliferation

Dr. Julián Aragonés

Instituto de Investigación Princesa.

Universidad Autónoma de Madrid/Hospital de Santa Cristina, Madrid

Programa de oncohematología y genética

24 de abril de 2013

Quimioterapia neoadyuvante en sarcomas de partes blandas

Dr. Javier Martín Broto

COTMES (Comité de Tumores Músculo-Esqueléticos)

Sarcoma and Melanoma Units

Son Espases Hospital

10 de junio de 2013

Regulación de la señalización de muerte celular por sorafenib en el carcinoma hepatocelular. Papel de los miembros de la familia del gen p53

Dr. Jordi Muntané Relat

Investigador del Grupo: Oncology Surgery, Cell Therapy and Transplant Organs

09 de septiembre de 2013

Aldehidos citotóxicos en modelos murinos de Anemia de Fanconi

Dr. Iván Valle Rosado

Investigador IBiS

Grupo Terapia Celular y Nuevas Dianas Terapéuticas en Oncohematología

14 de octubre de 2013

Nueva aproximación terapéutica a las metástasis hepáticas de cáncer de colon humano

Marco Perez

Investigador Predoctoral

Grupo Biología Molecular del Cáncer

11 de noviembre de 2013

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

Dr. José Luis López Guerra

Investigador IBiS

Grupo Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos

25 de noviembre de 2013

Introducción a la propiedad industrial e intelectual: qué, cómo, cuándo y dónde patentar

Pablo Hervás Ballesteros

Responsable de la Unidad de Transferencia de Tecnología

FISEVI

16 de diciembre de 2013

La expresión anómala de securina/pttg1 altera la respuesta a paclitaxel en células de cáncer prostático

Carolina Castilla Ramírez

Investigadora Predoctoral

Grupo "Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer"

Programa de patología cardiovascular y respiratoria/otras patologías sistémicas

1 de abril de 2013

Human white adipose tissue vasculature contains endothelial colony-forming cells with robust in vivo vasculogenic potential

Dr. Rafael Moreno

Laboratorio Hipertensión arterial/ Hipercolesterolemia

22 de abril de 2013

Tratamiento de la obesidad mediante cirugía

Dr. Pedro Pablo García Luna

Responsable Unidad de Nutrición

Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición, H.U.V.R.

06 de mayo de 2013

Nuevas dianas terapéuticas en el manejo de la hemorragia subaracnoidea espontánea

Dr. Juan José Egea-Guerrero

Unidad de Neurocríticos. H.U. Virgen del Rocío

Investigador Asociado IBiS

20 de mayo de 2013

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica e inflamación sistémica

Dr. José Luis López Campos

Investigador IBiS y CIBERES

H. U. Virgen del Rocío

03 de junio de 2013

Efecto cardioprotector de la "ranolazina" en procesos de isquemia-reperfusión en cardiomiocitos adultos de rata

Dra. Eva Mª Calderón

Investigadora IBiS. Grupo Fisiopatología Cardiovascular

23 de septiembre de 2013

Programas Europeos de I+D+i: Horizonte 2020 y otras iniciativas

María Herreras Casado

Gestora Proyecto Europeo "Improving Translational Research Potential at the Institute of Biomedicine of Seville" (ITRIBIS)

30 de septiembre de 2013

Efecto de la cirugía bariátrica sobre la función microvascular en obesos mórbidos

Dr. David Cano González

Investigador IBiS. Laboratorio Enfermedades Endocrinas

UGC Endocrinología Y Nutrición

07 de octubre de 2013

The use of human reconstituted airway tissues in preclinical drug development

Dr. Samuel Constant

Chief Operating Officer

Epithelix Sàrl

Geneva - Switzerland

14 de octubre de 2013

Grasa ectópica pancreática en el síndrome metabólico y la diabetes tipo2

Dr. José Villar Ortíz

Investigador IBiS

Jefe Clínico de la Unidad de Riesgo Vascular

28 de octubre de 2013

Mecánica miocárdica: arquitectura y función del ventrículo izquierdo

Dr. José Ángel Urbano Moral

Cardiólogo. Adjunto de la Unidad de Imagen Cardiovascular del Área del Corazón.

Investigador postdoctoral del IBiS.

11 de noviembre de 2013

Introducción a la propiedad industrial e intelectual: qué, cómo, cuándo y dónde patentar

Pablo Hervás Ballesteros

Responsable de la Unidad de Transferencia de Tecnología. FISEVI

25 de noviembre de 2013

Desarrollo de un modelo experimental porcino de autotrasplante pulmonar. equipo y líneas de investigación: isquemia caliente-reperfusión y ventilación unipulmonar prolongada

Dr. Nicolás Moreno Mata

Jefe del Servicio de Cirugía Torácica

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (UMQER)

Hospital Universitario Virgen del Rocío.

16 de diciembre de 2013

Arginine methylation: a novel post-translational modification of voltage-gated ion channels

Pedro Beltrán Álvarez

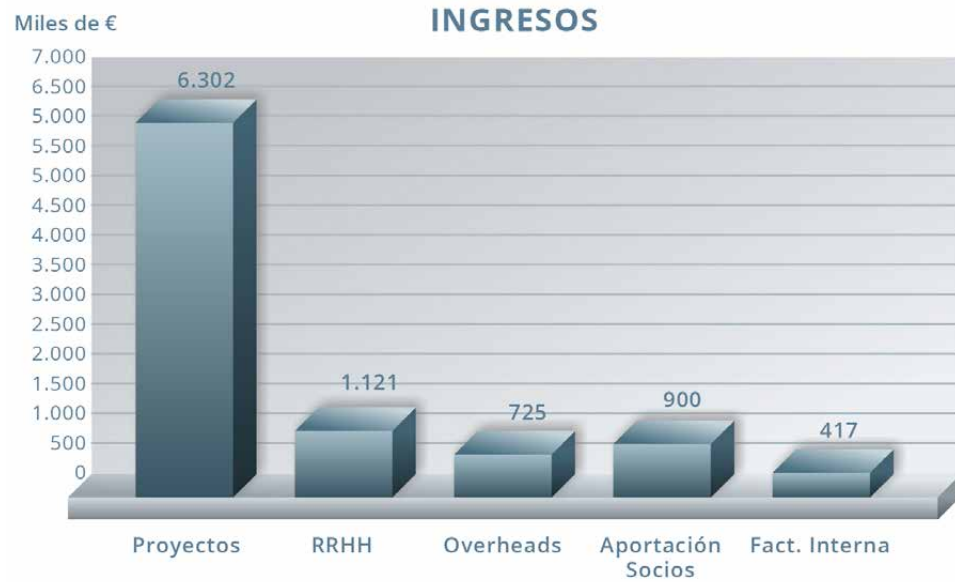
Cardiovascular Genetics Center

Instituto de Investigación Biomédica Dr. Josep Trueta. Girona



IBiS

Partidas presupuestarias de ingresos y gastos



- **Ingresos por proyectos:** se incluye el total de financiación conseguida en competencia del total de las agencias financiadoras, así como convenios y donaciones correspondiente a la anualidad 2013.
- **Ingresos por overheads:** total de costes indirectos de los proyectos y convenios.
- **Ingresos RRHH investigación:** en esta partida se totalizan los contratos del subprograma de RRHH, que incluye Miguel Servet, Sara Borrel, Río Hortega, Ramón y Cajal, Programa de Estabilización y Predoctorales.
- **Ingresos aportación de socios:** total de cantidades abonadas por las instituciones firmantes del Convenio de Colaboración del IBiS.
- **Ingresos facturación interna:** total de cantidades abonadas por los grupos por el uso de los servicios comunes.



- **Gastos por proyectos:** se incluye el total de gastos ejecutado de los proyectos, convenios y donaciones correspondientes a la anualidad 2013.
- **Gastos RRHH:** en esta partida se incluye el total de gastos de los contratos del subprograma de RRHH añadiéndole la cofinanciación de los mismos por parte del IBiS así como los gastos de personal contratado en la estructura del instituto.
- **Gastos de funcionamiento:** incluye el total de gastos propios del IBiS para su funcionamiento (material de oficina, reparación y conservación, servicios profesionales independientes, suministros y desplazamientos).
- **Gastos de gestión:** total de gastos de gestión imputados por FISEVI al IBiS.

Evolución y situación actual de la actividad científica en el IBiS-HUVR

Producción científica

La evolución de la producción científica del IBiS se muestra abajo en la Figura 1. Este gráfico ilustra cómo de las 256 publicaciones indexadas con impacto total de 514 en 2006, se ha pasado a un total de 535 publicaciones con un impacto total de 2.136 en el año 2013. Además del destacado incremento absoluto de la producción científica, se observa una mejora progresiva en los índices de calidad de las publicaciones, con una elevación gradual del impacto medio por publicación.

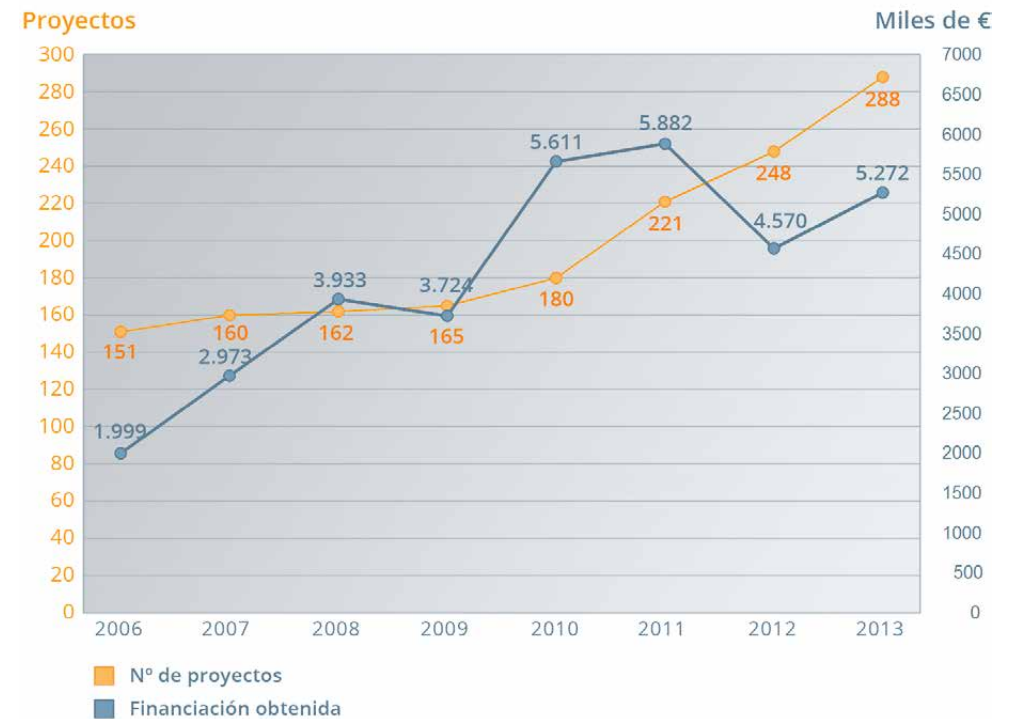
Figura 1. Factor de impacto (HUVR/IBiS) 2006-2013



Captación de recursos externos

En paralelo al desarrollo de la actividad científica, el IBiS-HUVR ha mostrado tener capacidad para la captación de recursos externos. El mejor ejemplo lo representa la construcción y equipamiento del nuevo edificio IBiS, que ha sido posible gracias a la consecución de ayudas externas por valor superior a 17 M€. El incremento en la financiación competitiva del IBiS-HUVR a través de proyectos de investigación se ilustra en la Figura 2. Nótese cómo de los 151 proyectos (1.99 M€) en 2006 se ha pasado a 288 proyectos (5.27 M€) en 2013.

Figura 2. Nº de proyectos competitivos / Financiación obtenida IBiS 2006-2013



En los últimos años se ha mantenido el número de proyectos con un incremento importante en la financiación de cada uno de ellos. Esta tendencia, que se invirtió durante el año 2012, se ha recuperado en el último año.



IBiS
INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA