

Los 10 artículos de mayor factor de impacto del 1er semestre 2014

1. Okada, Y; Wu, D; Trynka, G; Raj, T; Terao, C; Ikari, K; Kochi, Y; Ohmura, K; Suzuki, A; Yoshida, S; Graham, RR; Manoharan, A; Ortmann, W; Bhangale, T; Denny, JC; Carroll, RJ; Eyler, AE; Greenberg, JD; Kremer, JM; Pappas, DA; Jiang, L; Yin, J; Ye, LY; Su, DF; Yang, J; Xie, G; Keystone, E; Westra, HJ; Esko, T; Metspalu, A; Zhou, XZ; Gupta, N; Mirel, D; Stahl, EA; Diogo, D; Cui, J; Liao, K; Guo, MH; Myouzen, K; Kawaguchi, T; Coenen, MJH; van Riel, PLCM; van de Laar, MAFJ; Guchelaar, HJ; Huizinga, TWJ; Dieude, P; Mariette, X; Bridges, SL; Zhernakova, A; Toes, REM; Tak, PP; Miceli-Richard, C; Bang, SY; Lee, HS; Martin, J; Gonzalez-Gay, MA; **Rodriguez-Rodriguez, L** et al...; *Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery*. **NATURE** 2014. 506 (7488):376-+

Enlace: <http://www.nature.com/nature/journal/v506/n7488/full/nature12873.html>

The screenshot shows the top portion of a Nature journal article page. At the top is the 'nature' logo and the tagline 'International weekly journal of science'. Below this is a navigation bar with links for Home, News & Comment, Research, Careers & Jobs, Current Issue, Archive, Audio & Video, and For Authors. A secondary navigation bar highlights 'Volume 506', 'Issue 7488', 'Letters', and 'Article'. The main content area features the article title 'Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery' and lists the authors: Yukinori Okada, Di Wu, Gosia Trynka, Towfique Raj, Chikashi Terao, Katsunori Ikari, Yuta Kochi, Koichiro Ohmura, Akari Suzuki, Shinji Yoshida, Robert R. Graham, Arun Manoharan, Ward Ortmann, Tushar Bhangale, Joshua C. Denny, Robert J. Carroll, Anne E. Eyler, Jeffrey D. Greenberg, Joel M. Kremer, Dimitrios A. Pappas, Lei Jiang, Jian Yin, Lingying Ye, Ding-Feng Su, and Jian Yang et al. Below the authors are links for Affiliations, Contributions, and Corresponding authors. The article's publication details are provided: Nature 506, 376–381 (20 February 2014) | doi:10.1038/nature12873. It also notes the article was received on 15 June 2013, accepted on 07 November 2013, and published online on 25 December 2013. At the bottom of the screenshot are buttons for Citation, Reprints, Rights & permissions, and Article metrics.

“En este estudio internacional, se han identificado 42 nuevos loci genéticos asociados a la artritis reumatoide (AR), a partir del estudio de más de 10 millones de variantes genéticas en unos 30.000 pacientes afectados de AR de origen caucásico y asiático, y unos 70.000 individuos sanos. Este estudio supone una contribución muy importante al conocimiento de las vías y los tipos celulares implicados en la patogenia de la AR. Además pone de manifiesto el papel de la genética en el descubrimiento de nuevas terapias para esta enfermedad.

La AR es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por inflamación de las articulaciones sinoviales, que afecta al 0.5% de la población española. Es una patología compleja en la que factores genéticos como ambientales interactúan para dar lugar a una enfermedad con una gran variabilidad en cuanto a la gravedad, manifestaciones y respuesta al tratamiento.

El Hospital Clínico participó en la selección, caracterización y recogida de ADN de pacientes afectados de AR.”

2. Bidard, FC; Peeters, DJ; Fehm, T; Nole, F; Gisbert-Criado, R; Mavroudis, D; Grisanti, S; Generali, D; **García-Saenz, JA**; Stebbing, J; Caldas, C; Gazzaniga, P; Manso, L; Zamarchi, R; de Lascoiti, AF; De Mattos-Arruda, L; Ignatiadis, M; Lebofsky, R; van Laere, SJ; Meier-Stiegen, F; Sandri, MT; Vidal-Martinez, J; Politaki, E; Consoli, F; Bottini, A; **Díaz-Rubio, E** et al. *Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data.* **LANCET ONCOLOGY** 2014. 15 (4):406-414

Enlace: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204514700695>

THE LANCET Oncology

Volume 15, Issue 4, April 2014, Pages 406-414



Articles

Clinical validity of circulating tumour cells in patients with metastatic breast cancer: a pooled analysis of individual patient data

François-Clément Bidard, MD^a, Dieter J Peeters, MD^{b,c}, Prof Tanja Fehm, MD^d, Franco Nolé, MD^e, Rafael Gisbert-Criado, MD^f, Prof Dimitrios Mavroudis, MD^g, Salvatore Grisanti, MD^h, Daniele Generali, MDⁱ, Jose A Garcia-Saenz, MD^j, Prof Justin Stebbing, MD^k, Prof Carlos Caldas, MD^{l,m}, Paola Gazzaniga, MDⁿ, Luis Manso, MD^o, Rita Zamarchi, MD^p, Angela Fernandez de Lascoiti, MD^q, Leticia De Mattos-Arruda, MD^r, Michail Ignatiadis, MD^s, Ronald Lebofsky, PhD^t, Prof Steven J van Laere, PhD^{u,v}, Franziska Meier-Stiegen, PhD^w, Maria-Teresa Sandri, MD^x, Jose Vidal-Martinez, MD^y, Eleni Politaki, MSc^z, Francesca Consoli, MD^{aa}, Alberto Bottini, MD^{ab}, Prof Eduardo Díaz-Rubio, MD^{ac}, Jonathan Krell, MD^{ad}, Sarah-Jane Dawson, MD^{ae}, Cristina Raimondi, MD^{af}, Annemie Rutten, MD^{ag}, Prof Wolfgang Janni, MD^{ah}, Elisabetta Munzone, MD^{ai}, Vicente Carañana, MD^{aj}, Sofia Agelaki, MD^{ak}, Camillo Almici, MD^{al}, Luc Dirix, MD^{am}, Prof Erich-Franz Solomayer, MD^{an}, Laura Zorzino, MSc^{ao}, Helene Johannes, MSc^{ap}, Prof Jorge S Reis-Filho, MD^{aq}, Prof Klaus Pantel, MD^{ar}, Prof Jean-Yves Pierga, MD^{as},   Stefan Michiels, PhD^{at}

^a Department of Medical Oncology and SIRIC, Institut Curie, Paris, France

^b Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

^c Translational Cancer Research Unit, GZA Hospitals Sint-Augustinus, Antwerp, Belgium

^d University of Antwerp, Antwerp, Belgium

^e Department of Gynecology and Obstetrics, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

“El conocimiento de técnicas que permitan determinar el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama metastásico servirá para buscar dianas terapéuticas nuevas para mejorar la supervivencia y calidad de vida, así como realizar cambios terapéuticos inmediatos en caso de que el tratamiento vaya resultando ineficaz. En otras palabras, buscar tratamientos individualizados. La determinación de las células tumorales circulantes (CTCs) en sangre periférica podría ayudarnos a predecir la supervivencia de estas pacientes, a monitorizar la respuesta al tratamiento y a poder seleccionar los tratamientos adecuados. Para poder identificar y enumerar estas células se precisan técnicas con gran sensibilidad y especificidad. Se ha desarrollado una metodología que consiste en aislar estas células con campos inmunomagnéticos y detectarlas gracias a tinciones con anticuerpos específicos.

Esta tecnología se está desarrollando en varios centros a nivel mundial, incluyendo el nuestro. Recientemente se ha publicado un metanálisis Europeo que ha evaluado el papel de la detección y cuantificación de CTCs en sangre periférica en cáncer de mama metastásico, la tecnología de Cell-Search de Veridex, y en el que ha participado el Hospital Clínico San Carlos.

En este estudio se han recogido los datos de 1944 pacientes con cáncer de mama metastásico de 17 centros Europeos de 7 países, en las que se ha determinado las CTCs antes o durante el tratamiento. Se encontraron ≥ 5 CTCs en cerca de la mitad de las enfermas; estas pacientes presentaron peor estado general, mayor probabilidad de metástasis óseas y hepáticas y marcadores tumorales en suero más altos. Además se observó que las CTCs se asociaban con la supervivencia, de manera independiente a otras variables clínicas y patológicas.

Gracias a este metanálisis, se ha determinado el papel pronósticos de las CTCs en cáncer de mama metastásico.”

3. Ribera, JM; Oriol, A; Morgades, M; Montesinos, P; Sarra, J; Gonzalez-Campos, J; Brunet, S; Tormo, M; Fernandez-Abellan, P; Guardia, R; Bernal, MT; Esteve, J; Barba, P; Moreno, MJ; Bermudez, A; Cladera, A; Escoda, L; Garcia-Boyero, R; **del Potro, E**; Bergua, J; Amigo, ML; Grande, C; Rabunal, MJ; Hernandez-Rivas, JM; Feliu, E. *Treatment of High-Risk Philadelphia Chromosome-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in Adolescents and Adults According to Early Cytologic Response and Minimal Residual Disease After Consolidation Assessed by Flow Cytometry: Final Results of the PETHEMA ALL-AR-03 Trial*. **JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY** 2014. 32 (15):1595-U102

Enlace: <http://jco.ascopubs.org/content/32/15/1595.long>

VOLUME 32 · NUMBER 15 · MAY 20 2014

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Treatment of High-Risk Philadelphia Chromosome–Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in Adolescents and Adults According to Early Cytologic Response and Minimal Residual Disease After Consolidation Assessed by Flow Cytometry: Final Results of the PETHEMA ALL-AR-03 Trial

Josep-Maria Ribera, Albert Oriol, Mireia Morgades, Pau Montesinos, Josep Sarrà, José González-Campos, Salut Brunet, Mar Tormo, Pascual Fernández-Abellán, Ramon Guàrdia, Maria-Teresa Bernal, Jordi Esteve, Pere Barba, Maria-José Moreno, Arancha Bermúdez, Antonia Cladera, Lourdes Escoda, Raimundo García-Boyero, Eloy del Potro, Juan Bergua, Maria-Luz Amigo, Carlos Grande, Maria-José Rabunal, Jesús-Maria Hernández-Rivas, and Evarist Feliu

Listen to the podcast by Dr Bassan at www.jco.org/podcasts

A B S T R A C T

Purpose

Minimal residual disease (MRD) is an important prognostic factor in adults with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and may be used for treatment decisions. The Programa Español de Tratamientos en Hematología (PETHEMA) ALL-AR-03 trial (Treatment of High Risk Adult Acute Lymphoblastic Leukemia [LAL-AR/2003]) assigned adolescent and adult patients (age 15 to 60 years) with high-risk ALL (HR-ALL) without the Philadelphia (Ph) chromosome to chemotherapy or to allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (allo-HSCT) according to early cytologic response (day 14) and flow-MRD level after consolidation.

Patients and Methods

Patients with good early cytologic response (< 10% blasts in bone marrow at day 14 of induction) and a flow-MRD level less than 5×10^{-4} at the end of consolidation were assigned to delayed consolidation and maintenance therapy, and allo-HSCT was scheduled in patients with poor early

Author affiliations appear at the end of this article.

Published online ahead of print at www.jco.org on April 21, 2014.

Written on behalf of the Programa Español de Tratamientos en Hematología (PETHEMA) Group.

Supported in part by Grant No. P110/01417 from Fondo de Investigaciones Sanitarias and Grant No. RD12/0036/0029 from Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer, Instituto Carlos III, Madrid, Spain.

Presented as an oral communication at the 51st American Society of Hematol-

4. Boada, M; Antunez, C; Ramirez-Lorca, R; DeStefano, AL; Gonzalez-Perez, A; Gayan, J; Lopez-Arrieta, J; Ikram, MA; Hernandez, I; Marin, J; Galan, JJ; Bis, JC; Mauleon, A; Rosende-Roca, M; Moreno-Rey, C; Gudnasson, V; Moron, FJ; Velasco, J; Carrasco, JM; Alegret, M; Espinosa, A; Vinyes, G; Lafuente, A; Vargas, L; Fitzpatrick, AL; Launer, LJ; Saez, ME; Vazquez, E; Becker, JT; Lopez, OL; **Serrano-Rios, M**; Tarraga, L; van Duijn, CM; Real, LM; Seshadri, S; Ruiz, A. *ATP5H/KCTD2 locus is associated with Alzheimer's disease risk*. **MOLECULAR PSYCHIATRY** 2014. 19 (6):682-687

Enlace: <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2013.86>



Molecular Psychiatry (2014) 19, 682–687
© 2014 Macmillan Publishers Limited All rights reserved 1359-4184/14
www.nature.com/mp

OPEN

ORIGINAL ARTICLE

ATP5H/KCTD2 locus is associated with Alzheimer's disease risk

M Boada^{1,2,15}, C Antúnez^{3,15}, R Ramírez-Lorca^{4,15}, AL DeStefano^{5,6}, A González-Pérez⁴, J Gayán⁴, J López-Arrieta⁷, MA Ikram⁸, I Hernández⁹, J Marín³, JJ Galán⁴, JC Bis⁹, A Mauleón¹, M Rosende-Roca¹, C Moreno-Rey⁴, V Gudnasson¹⁰, FJ Morón⁴, J Velasco⁴, JM Carrasco⁴, M Alegret¹, A Espinosa¹, G Vinyes¹, A Lafuente¹, L Vargas¹, AL Fitzpatrick⁹, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative¹⁶, LJ Launer¹¹, ME Sáez⁴, E Vázquez⁴, JT Becker¹², OL López¹², M Serrano-Ríos¹³, L Tarraga¹, CM van Duijn⁸, LM Real⁴, S Seshadri^{5,6,14} and A Ruiz¹⁴

To identify loci associated with Alzheimer disease, we conducted a three-stage analysis using existing genome-wide association studies (GWAS) and genotyping in a new sample. In Stage I, all suggestive single-nucleotide polymorphisms (at $P < 0.001$) in a previously reported GWAS of seven independent studies (8082 Alzheimer's disease (AD) cases; 12 040 controls) were selected, and in Stage II these were examined in an *in silico* analysis within the Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology consortium GWAS (1367 cases and 12904 controls). Six novel signals reaching $P < 5 \times 10^{-6}$ were genotyped in an independent Stage III sample (the Fundació ACE data set) of 2200 sporadic AD patients and 2301 controls. We identified a novel association with AD in the adenosine triphosphate (ATP) synthase, H⁺-transporting, mitochondrial F₀ (*ATP5H*)/Potassium channel tetramerization domain-containing protein 2 (*KCTD2*) locus, which reached genome-wide significance in the combined discovery and genotyping sample (rs11870474, odds ratio (OR) = 1.58, $P = 2.6 \times 10^{-7}$ in discovery and OR = 1.43, $P = 0.004$ in Fundació ACE data set; combined OR = 1.53, $P = 4.7 \times 10^{-9}$). This *ATP5H/KCTD2* locus has an important function in mitochondrial energy production and neuronal hyperpolarization during cellular stress conditions, such as hypoxia or glucose deprivation.

“Este artículo describe la identificación de nuevos loci genéticos en una población de pacientes (319 casos esporádicos) con enfermedad de Alzheimer y una población control (801 individuos) identificados en estudios multicéntricos epidemiológicos variados. Entre estos últimos el realizado por nuestro grupo desde hace más de 10 años en el ámbito rural y urbano de Segovia (Segovia Study Group).

*La metodología utilizada en este estudio genético fue muy minuciosa mediante una combinación de análisis de datos previos del grupo y otros con estrategia asociación extensa del genoma o GWAS (Genome-Wide Association Studies) y genotipado específico de la muestra antes indicada (Alzheimer y control). En el contexto de los resultados, el resultado novedoso de este estudio fue no sólo confirmar loci identificados previamente por este grupo si no de un locus nuevo (*ATP5H/KCTD2*) en los pacientes con Enfermedad de Alzheimer. Este locus regula una función esencial como es, entre otras, la producción mitocondrial de energía con repercusión en la fisiología neuronal. Si bien se necesitan estudios posteriores que confirmen este hallazgo. Este descubrimiento se integra con validación científica segura. El descubrimiento de este nuevo loci podría, además, abrir nuevas avenidas de investigación dirigidas a identificar nuevas dianas terapéuticas (y por tanto fármacos novedosos, nuevos o tradicionales) útiles para el tratamiento y/o la prevención de la enfermedad de Alzheimer y puede contribuir a una mejor comprensión de la compleja contribución de la predisposición genética a esta enfermedad y/o sus interacciones con factores ambientales como la hipoxia o la hiperglucemia. También este trabajo multicéntrico multidisciplinario subraya la inexcusable necesidad de que este tipo de estudios para ser científicamente creíble, exigen una cooperación internacional de grupos expertos.”*

5. Arbelo, E; Brugada, J; Hindricks, G; Maggioni, AP; Tavazzi, L; Vardas, P; Laroche, C; Anselme, F; Inama, G; Jais, P; Kalarus, Z; Kautzner, J; Lewalter, T; Mairesse, GH; **Perez-Villacastin, J**; Riahi, S; Taborsky, M; Theodorakis, G; Trines, SA. *The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association.* **EUROPEAN HEART JOURNAL** 2014. 35 (22):1466-U46

Enlace:

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=24487524>

Eur Heart J. 2014 Jun 7;35(22):1466-78. doi: 10.1093/eurheartj/ehu001. Epub 2014 Jan 31.

The atrial fibrillation ablation pilot study: a European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association.

Arbelo E¹, Brugada J², Hindricks G³, Maggioni AP⁴, Tavazzi L⁵, Vardas P⁶, Laroche C⁷, Anselme F⁷, Inama G⁸, Jais P⁹, Kalarus Z¹⁰, Kautzner J¹¹, Lewalter T¹², Mairesse GH¹³, Perez-Villacastin J¹⁴, Riahi S¹⁵, Taborsky M¹⁶, Theodorakis G¹⁷, Trines SA¹⁸. Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study Investigators.

[Collaborators \(272\)](#)

[Author information](#)

Abstract

AIMS: The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study is a prospective registry designed to describe the clinical epidemiology of patients undergoing an atrial fibrillation (AFib) ablation, and the diagnostic/therapeutic processes applied across Europe. The aims of the 1-year follow-up were to analyse how centres assess in routine clinical practice the success of the procedure and to evaluate the success rate and long-term safety/complications.

METHODS AND RESULTS: Seventy-two centres in 10 European countries were asked to enrol 20 consecutive patients undergoing a first AFib ablation procedure. A web-based case report form captured information on pre-procedural, procedural, and 1-year follow-up data. Between October 2010 and May 2011, 1410 patients were included and 1391 underwent an AFib ablation (98.7%). A total of 1300 patients (93.5%) completed a follow-up control 367 ± 42 days after the procedure. Arrhythmia documentation was done by an electrocardiogram in 76%, Holter-monitoring in 52%, transtelephonic monitoring in 8%, and/or implanted systems in 4.5%. Over 50% became asymptomatic. Twenty-one per cent were re-admitted due to post-ablation arrhythmias. Success without antiarrhythmic drugs was achieved in 40.7% of patients (43.7% in paroxysmal AF; 30.2% in persistent AF; 36.7% in long-lasting persistent AF). A second ablation was required in 18% of the cases and 43.4% were under antiarrhythmic treatment. Thirty-three patients (2.5%) suffered an adverse event: 272 (21%) experienced a left atrial tachycardia, and 4 patients died (1 haemorrhagic stroke, 1

6. Picano, E; **Vano, E**; Rehani, MM; Cuocolo, A; Mont, L; Bodi, V; Bar, O; Maccia, C; Pierard, L; Sicari, R; Plein, S; Mahrholdt, H; Lancellotti, P; Knuuti, J; Heidebuchel, H; Di Mario, C; Badano, LP. *The appropriate and justified use of medical radiation in cardiovascular imaging: a position document of the ESC Associations of Cardiovascular Imaging, Percutaneous Cardiovascular Interventions and Electrophysiology.* **EUROPEAN HEART JOURNAL** 2014. 35 (10):665-672

Enlace: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=24401558>

Eur Heart J. 2014 Mar;35(10):665-72. doi: 10.1093/eurheartj/eh394. Epub 2014 Jan 8.

The appropriate and justified use of medical radiation in cardiovascular imaging: a position document of the ESC Associations of Cardiovascular Imaging, Percutaneous Cardiovascular Interventions and Electrophysiology.

Picano E¹, Vañó E, Rehani MM, Cuocolo A, Mont L, Bodi V, Bar O, Maccia C, Pierard L, Sicari R, Plein S, Mahrholdt H, Lancellotti P, Knuuti J, Heidebuchel H, Di Mario C, Badano LP.

[Author information](#)

Abstract

The benefits of cardiac imaging are immense, and modern medicine requires the extensive and versatile use of a variety of cardiac imaging techniques. Cardiologists are responsible for a large part of the radiation exposures every person gets per year from all medical sources. Therefore, they have a particular responsibility to avoid unjustified and non-optimized use of radiation, but sometimes are imperfectly aware of the radiological dose of the examination they prescribe or practice. This position paper aims to summarize the current knowledge on radiation effective doses (and risks) related to cardiac imaging procedures. We have reviewed the literature on radiation doses, which can range from the equivalent of 1-60 milliSievert (mSv) around a reference dose average of 15 mSv (corresponding to 750 chest X-rays) for a percutaneous coronary intervention, a cardiac radiofrequency ablation, a multidetector coronary angiography, or a myocardial perfusion imaging scintigraphy. We provide a European perspective on the best way to play an active role in implementing into clinical practice the key principle of radiation protection that: 'each patient should get the right imaging exam, at the right time, with the right radiation dose'.

KEYWORDS: Cancer; Cardiovascular disease; Imaging; Radiation; Radiological protection; Risk

7. Mont, L; Bisbal, F; Hernandez-Madrid, A; **Perez-Castellano, N**; Vinolas, X; Arenal, A; Arribas, F; Fernandez-Lozano, I; Bodegas, A; Cobos, A; Matia, R; **Perez-Villacastin, J**; Guerra, JM; Avila, P; Lopez-Gil, M; Castro, V; Arana, JI; Brugada, J. *Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study)*. **EUROPEAN HEART JOURNAL** 2014. 35 (8):501-507
Enlace: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3930872/pdf/eh457.pdf>



European Heart Journal (2014) 35, 501–507
doi:10.1093/eurheartj/eh457

FASTTRACK CLINICAL RESEARCH

Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study)

Lluís Mont^{1*}, Felipe Bisbal¹, Antonio Hernández-Madrid², Nicasio Pérez-Castellano³, Xavier Viñolas⁴, Angel Arenal⁵, Fernando Arribas⁶, Ignacio Fernández-Lozano⁷, Andrés Bodegas⁸, Albert Cobos⁹, Roberto Matía², Julián Pérez-Villacastin³, José M. Guerra⁴, Pablo Ávila⁵, María López-Gil⁶, Victor Castro⁷, José Ignacio Arana⁸, and Josep Brugada¹, on behalf of SARA investigators

¹Unitat de Fibril·lació Auricular (LFA), Arrhythmia Section – Hospital Clínic, Universitat de Barcelona and Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), C/Vila Roel, 170, Barcelona, Catalonia 08036, Spain; ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain; ⁵Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain; ⁶Hospital T2 de Octubre, Madrid, Spain; ⁷Hospital Puerta de Hierro, Madrid, Spain; ⁸Hospital de Cruces, Barakaldo, Spain; and ⁹Dpto. Salud Pública, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain

Received 9 July 2013; revised 15 September 2013; accepted 1 October 2013; online published ahead of print 17 October 2013

See page 482 for the editorial comment on this article (doi:10.1093/eurheartj/eh454)

Background

Catheter ablation (CA) is a highly effective therapy for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation (AF) when compared with antiarrhythmic drug therapy (ADT). No randomized studies have compared the two strategies in persistent AF. The present randomized trial aimed to compare the effectiveness of CA vs. ADT in treating persistent AF.

“Es el primer estudio aleatorizado que compara el tratamiento médico y la ablación en pacientes con fibrilación auricular persistente. Esta es una forma de fibrilación auricular que consiste en episodios prolongados que no se quitan espontáneamente (como sucede en la paroxística) y que suelen precisar fármacos antiarrítmicos o cardioversión eléctrica para su control. Por primera vez se ha demostrado que la ablación, tal y como la realizamos en nuestro hospital, es más eficaz que los medicamentos antiarrítmicos, durante un seguimiento de un año”.

8. Alfonso, F; Perez-Vizcayno, MJ; **Cardenas, A**; del Blanco, BG; Seidelberger, B; Iniguez, A; Gomez-Recio, M; Masotti, M; Velazquez, MT; Sanchis, J; Garcia-Touchard, A; Zueco, J; Bethencourt, A; Melgares, R; Cequier, A; Dominguez, A; Mainar, V; Lopez-Minguez, JR; Moreu, J; Marti, V; Moreno, R; **Jimenez-Quevedo, P; Gonzalo, N; Fernandez, C; Macaya, C.** *A Randomized Comparison of Drug-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stent in Patients With Bare-Metal Stent-In-Stent Restenosis.* **JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY** 2014. 63 (14):1378-1386
Enlace: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713065388>



Clinical Research

A Randomized Comparison of Drug-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stent in Patients With Bare-Metal Stent-In-Stent Restenosis : The RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: Paclitaxel-eluting Balloon vs. Everolimus-eluting Stent)

Fernando Alfonso, MD^{1,2}, Maria Jose Pérez-Vizcayno, MD², Alberto Cárdenas, MD², Bruno García del Blanco, MD², Bernhard Seidelberger, MD², Andrés Iñiguez, MD², Manuel Gómez-Recio, MD¹, Mónica Masotti, MD², M. Teresa Velázquez, MD², Juan Sanchís, MD², Arturo García-Touchard, MD^{2,3}, Javier Zueco, MD^{2,4}, Armando Bethencourt, MD^{2,5}, Rafael Melgares, MD^{1,6}, Angel Cequier, MD^{2,7}, Antonio Dominguez, MD^{2,8}, Vicente Mainar, MD^{2,9}, José R. López-Minguez, MD^{2,10}, José Moreu, MD^{2,11}, Vicens Martí, MD^{2,12}, Raúl Moreno, MD^{2,13}, Pilar Jiménez-Quevedo, MD², Nieves Gonzalo, MD², Cristina Fernández, MD², Carlos Macaya, MD², for the RIBS V Study Investigators, under the auspices of the Working Group on Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology

9. Jeremias, A; Maehara, A; Genereux, P; Asress, KN; Berry, C; De Bruyne, B; Davies, JE; **Escaned, J**; Fearon, WF; Gould, KL; Johnson, NP; Kirtane, AJ; Koo, BK; Marques, KM; Nijjer, S; Oldroyd, KG; Petraco, R; Piek, JJ; Pijls, NH; Redwood, S; Siebes, M; Spaan, JAE; van 't Veer, M; Mintz, GS; Stone, GW. *Multicenter Core Laboratory Comparison of the Instantaneous Wave-Free Ratio and Resting P_d/P_a With Fractional Flow Reserve.* **JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY** 2014. 63 (13):1253-1261
Enlace: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713057501>



Clinical Research

Multicenter Core Laboratory Comparison of the Instantaneous Wave-Free Ratio and Resting P_d/P_a With Fractional Flow Reserve : The RESOLVE Study

Allen Jeremias, MD, MSc^{1,2}, Akiko Maehara, MD^{1,2}, Philippe Généreux, MD^{1,2,3}, Kaleab N. Asress, MA, BM BCh¹, Colin Berry, MBChB, PhD¹, Bernard De Bruyne, MD⁴, Justin E. Davies, MBBA⁵, Javier Escaned, MD^{2,6}, William F. Fearon, MD^{2,7}, K. Lance Gould, MD^{2,8}, Nils P. Johnson, MD, MS^{2,9}, Ajay J. Kirtane, MD, SM^{1,2}, Bon-Kwon Koo, MD¹⁰, Koen M. Marques, MD, PhD¹¹, Sukhjinder Nijjer, MBBA¹², Keith G. Oldroyd, MBChB, MD¹, Ricardo Petraco, MD¹³, Jan J. Piek, MD¹⁴, Nico H. Pijls, MD¹⁵, Simon Redwood, MD¹, Maria Siebes, PhD¹⁶,

[Show more](#)

“Nuevos métodos para establecer cuando está indicado el tratamiento de las estenosis coronarias.

La aterosclerosis coronaria constituye una de las principales causas de mortalidad en los países desarrollados. En los últimos años se ha afianzado, gracias a la disponibilidad de estudios multicéntricos aleatorizados la importancia de que, en la enfermedad coronaria estable, la revascularización coronaria se realice sólo cuando se haya demostrado isquemia asociada. La forma más selectiva de establecer la relevancia funcional de una estenosis antes de tratarla percutáneamente es calcular la reserva fraccional de flujo (Fractional Flow Reserve, FFR), un índice obtenible mediante un instrumento denominado guía de presión intracoronaria que sirve también para la implantación de un stent coronario en caso de demostrarse que la estenosis es hemodinámicamente significativa.

Pese a que el FFR tiene el grado más alto de grado de recomendación y evidencia (IA en las guías de práctica clínica europeas), su utilización todavía es limitada (alrededor del 5% en España y otros países de la UE), considerándose la necesidad de administrar agentes vasodilatadores (adenosina) como uno de los factores que contribuyen a la baja adopción del FFR. En 2011, fruto del trabajo conjunto del Imperial College de Londres y el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, se presentó un nuevo índice obtenible con la guía de presión que no precisa administrar agentes vasodilatadores: el cociente de presiones en el intervalo libre de ondas (instantaneous wave-free ratio, iFR). Los resultados del estudio ADVISE generaron un enorme interés en la comunidad científica, hasta el punto de que en menos de un año otros grupos investigadores habían realizado estudios comparando el FFR y el iFR en más de 1.500 pacientes.

Ante el interés generado, y dadas las diferencias metodológicas existentes en esta pléyade de estudios, la Cardiovascular Research Foundation (con sede en Nueva York) ofreció agrupar los datos de todos los pacientes individuales incluidos en dichos estudios en un único registro (RESOLVE) que permitiese estimar la eficacia diagnóstica del iFR, comparada con el FFR. Los resultados de RESOLVE se publicaron en el primer semestre de 2014 en la revista Journal of American College of Cardiology. RESOLVE confirmó que el iFR puede contribuir a simplificar la valoración fisiológica de las estenosis. Este índice podría utilizarse de forma dicotómica (con un valor de corte de 0.90) o de forma sinérgica con el FFR (restringiendo el uso de agentes vasodilatadores a una franja del espectro de valores del iFR). Esta estrategia híbrida fue subsiguientemente valorada en el estudio prospectivo ADVISE II, que incluyó 800 pacientes en centros europeos y estadounidenses, y cuyo investigador principal está adscrito, nuevamente, al Hospital Clínico San Carlos (Dr Javier Escaned). El estudio ADVISE II mostró de forma concluyente que el uso combinado de iFR y FFR permite disminuir la utilización de adenosina al 31% de los casos, al tiempo que se mantiene un alto valor diagnóstico en la clasificación de la severidad de las estenosis coronarias.”

10. Romanos, J; Rosen, A; Kumar, V; Trynka, G; Franke, L; Szperl, A; Gutierrez-Achury, J; van Diemen, CC; Kanninga, R; Jankipersadsing, SA; Steck, A; Eisenbarth, G; van Heel, DA; Cukrowska, B; Bruno, V; Mazzilli, MC; **Nunez, C**; Bilbao, JR; Mearin, ML; Barisani, D; Rewers, M; Norris, JM; Ivarsson, A; Boezen, HM; Liu, E; Wijmenga, C. *Improving coeliac disease risk prediction by testing non-HLA variants additional to HLA variants*. **GUT** 2014. 63 (3):415-422

Enlace: <http://gut.bmj.com/content/63/3/415.full.pdf+html>



ORIGINAL ARTICLE

Improving coeliac disease risk prediction by testing non-HLA variants additional to HLA variants

Jihane Romanos,^{1,2} Anna Rosén,^{3,4} Vinod Kumar,¹ Gosia Trynka,^{1,5} Lude Franke,¹ Agata Szperl,¹ Javier Gutierrez-Achury,¹ Cleo C van Diemen,¹ Roan Kanninga,¹ Soesma A Jankipersadsing,¹ Andrea Steck,⁶ Georges Eisenbarth,⁶ David A van Heel,⁷ Bozena Cukrowska,⁸ Valentina Bruno,⁹ Maria Cristina Mazzilli,¹⁰ Concepcion Núñez,¹¹ Jose Ramon Bilbao,¹² M Luisa Mearin,¹³ Donatella Barisani,¹⁴ Marian Rewers,⁶ Jill M Norris,¹⁵ Anneli Ivarsson,³ H Marieke Boezen,¹⁶ Edwin Liu,⁶ Cisca Wijmenga,¹ PreventCD Group

► Additional material is published online only. To view please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304110>).

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to Professor Cisca Wijmenga, Department of Genetics, University Medical Centre Groningen, PO Box 30001, Groningen 9700 RB, The Netherlands; c.wijmenga@umcg.nl

JR and AR contributed equally to this article.

ABSTRACT

Background The majority of coeliac disease (CD) patients are not being properly diagnosed and therefore remain untreated, leading to a greater risk of developing CD-associated complications. The major genetic risk heterodimer, HLA-DQ2 and DQ8, is already used clinically to help exclude disease. However, approximately 40% of the population carry these alleles and the majority never develop CD.

Objective We explored whether CD risk prediction can be improved by adding non-HLA-susceptible variants to common HLA testing.

Design We developed an average weighted genetic risk score with 10, 26 and 57 single nucleotide polymorphisms (SNP) in 2675 cases and 2815 controls and assessed the improvement in risk prediction provided

Significance of this study

What is already known on this subject?

► HLA-DQ2 and DQ8 provide the highest genetic risk for CD. However, these genes are present in about 40% of the population, and only a subset will develop disease. Therefore, screening for HLA-DQ2 and DQ8 alleles is helpful only to identify those at extremely low risk for CD.

► Current recommendations are to perform periodic screening of certain high-risk groups for CD, such as first-degree relatives and those with type 1 diabetes. However, the degree of

“Actualmente el estudio genético de la región HLA supone un apoyo en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. La genética en esta región está presente en casi la totalidad de los pacientes, pero también en aproximadamente el 40% de la población general que, sin embargo, no desarrolla la enfermedad. Por tanto, el análisis genético se emplea para descartar la enfermedad.”

En los últimos años se han descubierto nuevas variantes genéticas asociadas al riesgo a desarrollar enfermedad celíaca. En este trabajo, se ha investigado si la predicción del riesgo a padecer esta enfermedad mejoraba con el estudio de esas nuevas variantes. Hemos observado que el estudio de 57 variantes genéticas adicionales a las ya estudiadas dentro del HLA permitía mejorar la predicción del riesgo”.