



2009

MEMORIA DE ACTIVIDAD



Instituto de Formación e Investigación
MArqués de Valdecilla

www.fmdv.org



Instituto de **F**ormación e **I**nvestigación

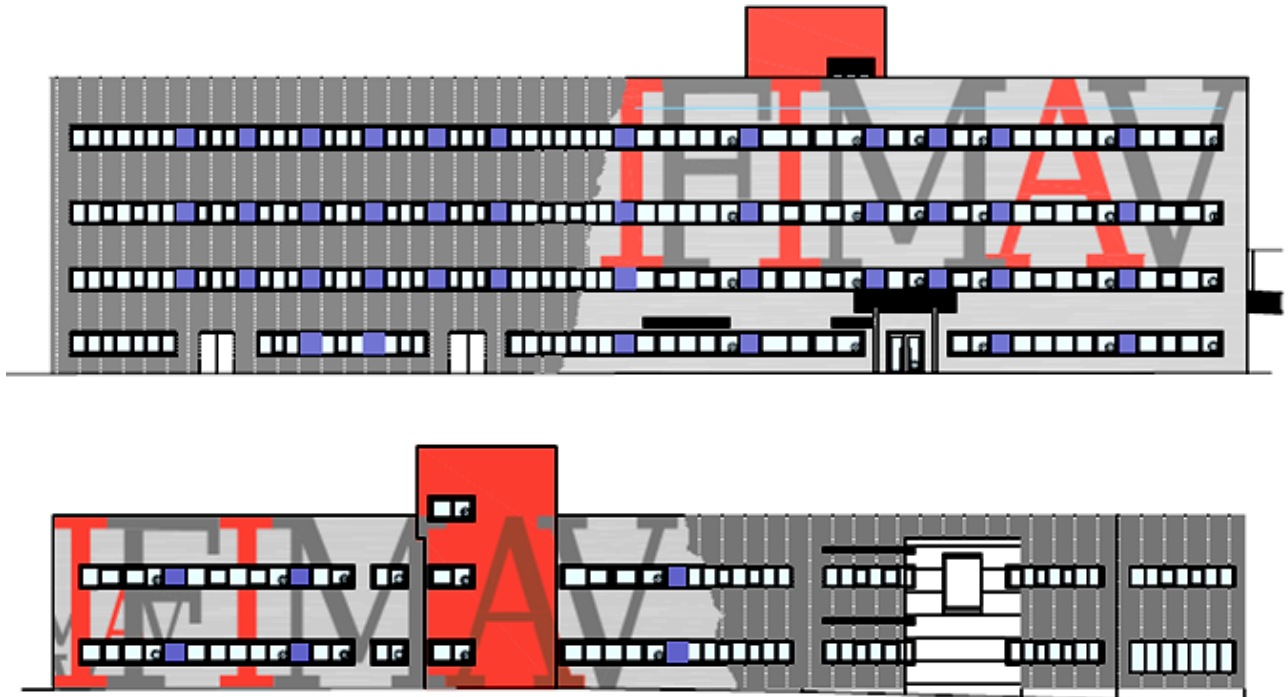
MArqués de **V**aldecilla

Avda Cardenal Herrera Oria s/n

Santander

www.fmdv.org





PRÓLOGO DEL CONSEJERO DE SANIDAD

Como consejero de Sanidad y presidente del Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla, institución en la que se incardina el IFIMAV, me complace presentar esta Memoria de actividades del año 2009, un ejercicio en el que de nuevo ha vuelto a subir el nivel de impacto de los trabajos científicos financiados por este Instituto, cuya colaboración con la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria va a incrementar de manera notable, en los próximos años, el ya de por sí alto nivel actual de la investigación biomédica en la región.

Una sociedad moderna, como la de Cantabria, ambiciona tener buenos servicios de atención al ciudadano. Y entre estos servicios destaca, sin duda, la Sanidad pública que, además de aportar bienestar directo a la población a través de la atención a sus problemas de salud en los dos niveles asistenciales, cuenta con un gran potencial de investigación y de desarrollo.

En la Consejería de Sanidad la investigación es una de nuestras prioridades, y, por tanto, una gran apuesta de futuro a largo plazo. A través de la investigación y de la innovación potenciamos una sociedad competitiva y también promovemos, al mismo tiempo, el bienestar. Desde que se creara en el año 2002, el IFIMAV ha dirigido todo su empeño en potenciar las actividades de formación e investigación biomédicas en la comunidad.

En él se integran las instituciones sanitarias del Servicio Cántabro de Salud, con especial referencia al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en donde muchos de sus profesionales hacen grande a este centro con más de 80 años de historia, practicando día a día no sólo una asistencia de calidad a los pacientes, sino también investigación y docencia.

El IFIMAV pretende aglutinar todos los esfuerzos institucionales para dar apoyo logístico y financiero a los grupos de investigación integrados en este Instituto. Su fin es impulsar la investigación biomédica en la Comunidad de Cantabria, y situarla a un nivel de excelencia nacional e internacional, además de integrar la investigación clínica de calidad con la

investigación básica de alto nivel. Ello facilitará los procesos de transferencia de los avances científicos alcanzados en la prevención y tratamiento de los problemas de salud más importantes para nuestra ciudadanía.

Quiero incidir, de manera especial, en los beneficios que la investigación que realizan nuestros profesionales sanitarios tiene, tanto para los propios pacientes, como para los investigadores y el conjunto de la organización sanitaria. Es la investigación la que permite que los enfermos dispongan de los conocimientos más avanzados, de los mejores avances tecnológicos, y de modernas redes en las que el conocimiento está disponible para la mejor solución de sus problemas.

Por otra parte, los investigadores y sus equipos, que con la investigación mejoran en sus capacidades y conocimientos, obtienen un justo reconocimiento de su actividad y establecen múltiples relaciones con expertos en diversas materias. No hay que olvidar que el Sistema Público de Salud, gracias a la investigación, consigue prestigio y se hace más atractivo para la captación de nuevo talento.

Y para potenciar la investigación biomédica nada mejor, para una correcta integración de la investigación clínica y básica, que la excelente coordinación que viene realizando el IFIMAV para aglutinar el trabajo de profesionales del Servicio Cántabro de Salud y de la Universidad de Cantabria. Aquí juega un papel decisivo el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y la Facultad de Medicina, al aglutinar ambos el mayor número de profesionales e investigadores.

2010 será, por otro lado, un año de enorme importancia para el IFIMAV. La Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria y la patronal Farmaindustria inician un programa de colaboración que permitirá crear una agencia de ensayos clínicos en este Instituto, y también una unidad de soporte para llevar a cabo este tipo de investigaciones. Se trata de una unidad de ensayos clínicos en fase I, con el objetivo de impulsar un programa de cooperación en investigación clínica y traslacional, que nos acercará a la acreditación estatal definitiva por

parte del Instituto de Salud Carlos III, extremo para el que se están dando los pasos necesarios y sin escatimar esfuerzo alguno.

Desde la Consejería agradecemos el esfuerzo los 28 grupos de investigación y de todas las personas que están haciendo posible el trabajo que refleja esta Memoria 2009, tanto en el IFIMAV como en la Fundación Marqués de Valdecilla, y les animamos para que sigan contribuyendo al avance de la sociedad de Cantabria, desde el convencimiento de que nuestro futuro depende, en buena parte, de los conocimientos y de los avances que nuestros científicos sean capaces de alcanzar y aportar.

Luis María Truan Silva

**Presidente del Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla
Consejero de Sanidad de Cantabria**

PRÓLOGO DEL DIRECTOR DEL IFIMAV

La memoria que aquí se presenta, recoge la actividad realizada por el IFIMAV en el año 2009 que incluye los marcadores de actividad económica, la actividad de los grupos de Investigación IFIMAV y la actividad relacionada con la innovación. Esta actividad generada fundamentalmente por investigadores del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y de la Universidad de Cantabria es fruto de un trabajo de años, de un equipo de cerca de más de 450 personas que participan en los 28 grupos IFIMAV y trabajan para la generación de conocimiento en el ámbito biomédico. El objetivo último de estos grupos de investigación y del propio Instituto en si conjunto es el beneficio del paciente.

IFIMAV mantiene el compromiso con el que nace en el año 2002, con la Ley de Ordenación Sanitaria de Cantabria, de promover el avance de nuestra Sociedad a través del apoyo a la investigación. Para ello debe actuar coordinadamente con los principales agentes que contribuyen a este avance del conocimiento en nuestra Comunidad autónoma, Sistema Sanitario, Universidad de Cantabria y Centro Superior de Investigaciones Científicas, que trabajan en los mismos fines.

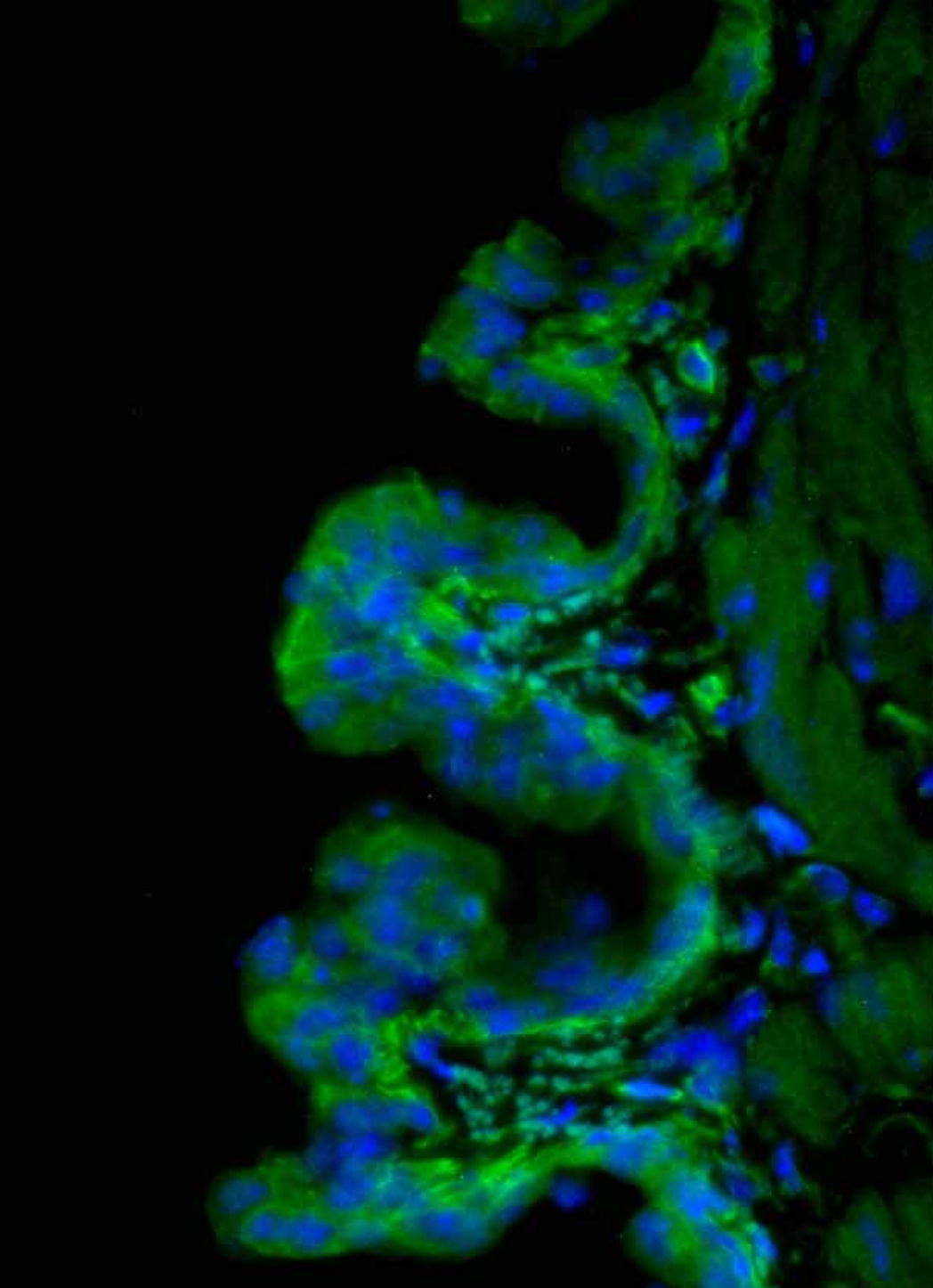
La actividad de los investigadores de nuestro entorno sanitario es el motor que ha permitido poner en marcha el proyecto de nuevas instalaciones para investigación del IFIMAV, proyecto que ha supuesto un gran esfuerzo económico en un contexto de exigentes priorizaciones, y que sólo es justificable en base a una profunda vocación de Servicio a la Sociedad. Estamos poniendo las bases de una Sociedad moderna, con un modelo de generación de riqueza diversificado, que quiere tener como uno de sus motores a la investigación.

Cantabria sigue ocupando el cuarto lugar en producción científica corregido por población en nuestro país, producción originada en buena parte por los investigadores del IFIMAV que han

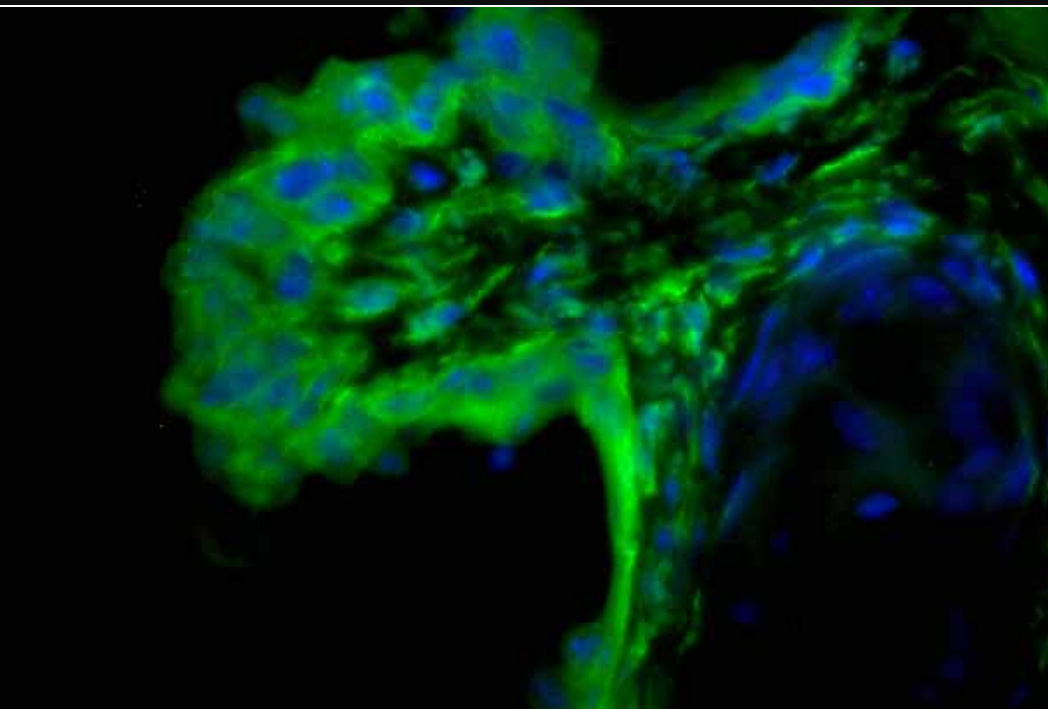
publicado más de 250 trabajos en el año 2009, con un factor de impacto acumulado de 861,811. A esta producción hay que sumar 12 colaboraciones multicéntricas que suman a lo anterior un factor de impacto de 151,72. IFIMAV además ha consolidado un red de contactos que se manifiestan en su presencia en RETICS y CIBER, fortalecida por la participación en dos nuevas REDES del Instituto de Salud Carlos III, la Red de Biobancos y la Red de Innovación, en las que el IFIMAV ha actuado directamente como elemento promotor.

Con el convencimiento de que el esfuerzo en investigación redundará en la mejora de la Sociedad, el IFIMAV mantiene el compromiso con la investigación que debe reforzar en estos tiempos de replanteamiento de prioridades a nivel global.

Galo Peralta
Director del IFIMAV

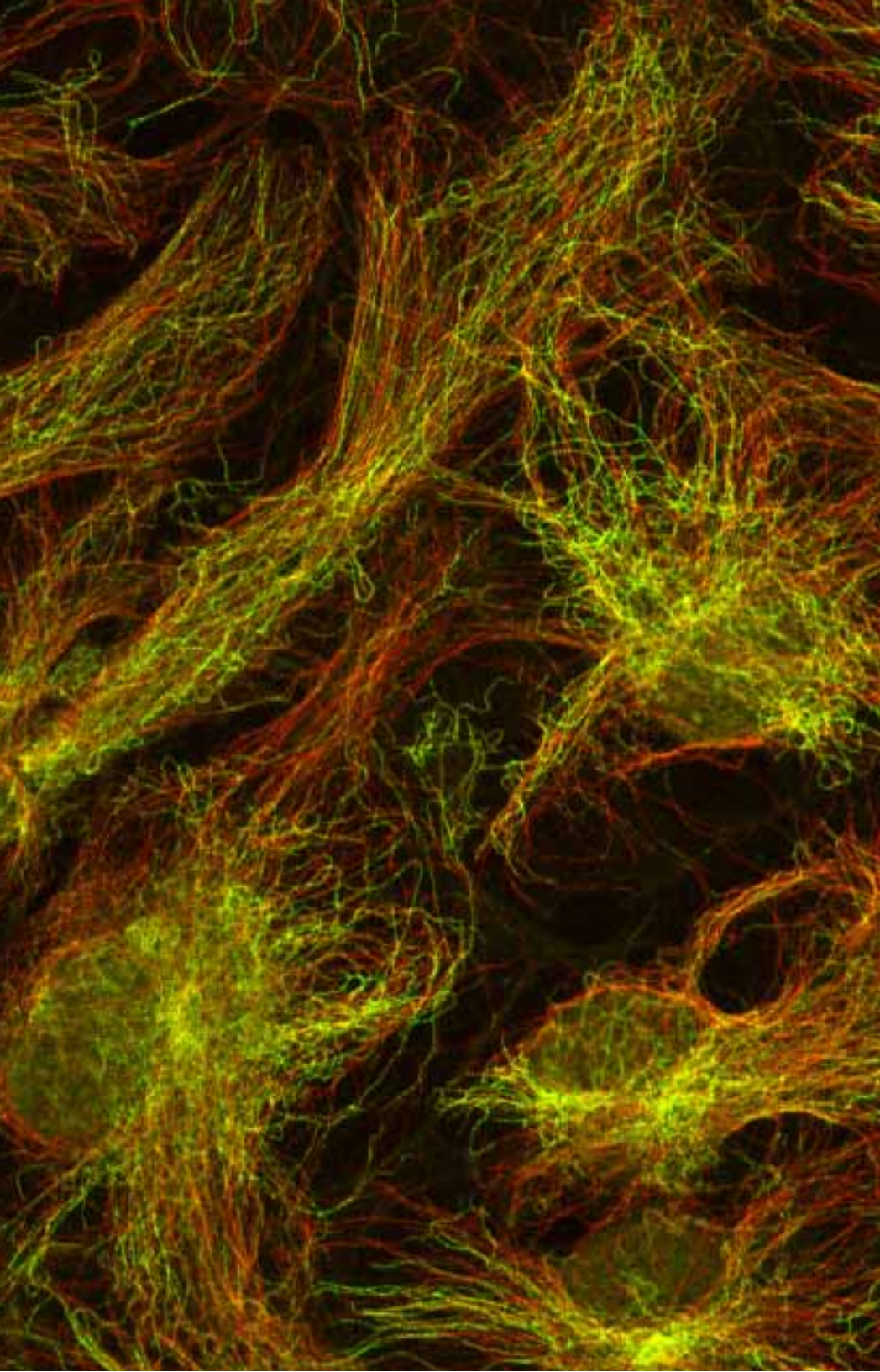


ÍNDICE

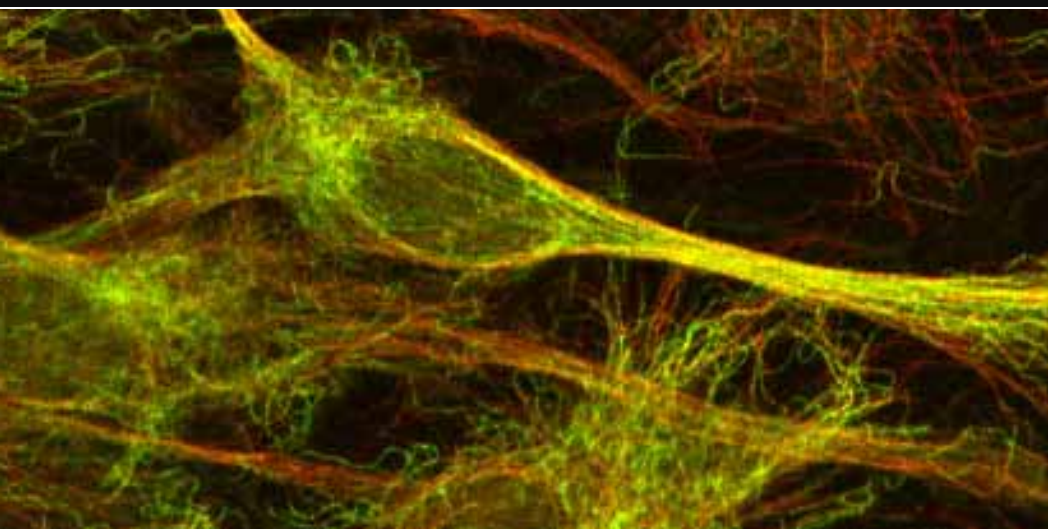


ÍNDICE

Presentación	15
Órganos de Gobierno	19
Memoria económica	25
Ingresos	27
Gastos	42
Actividad Científica	49
Área Transversal	55
Área de Cáncer	65
Área de Neurociencias	87
Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias	109
Área de Metabolismo, Envejecimiento y Hábitos de Vida	129
Área de Infección e Inmunidad	147
Memoria de Innovación	165
Resumen de Producción Científica	177
Index	187



PRESENTACIÓN



El Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV) es un órgano de gestión incardinado en la Fundación Marqués de Valdecilla por mandato de los artículos 102 y 103 del Capítulo III, Título IX, de la Ley 7/2002, de 10 de Diciembre, de Ordenación Sanitaria de Cantabria. La Fundación Marqués de Valdecilla (FMV), entidad de derecho privado preexistente a la Ley 2/2002 y dotada de personalidad jurídica plena e independiente de cualquier persona física o jurídica. La FMV es una entidad del sector público fundacional que actúa conforme a normas de derecho privado sin ejercicio de potestades administrativas.

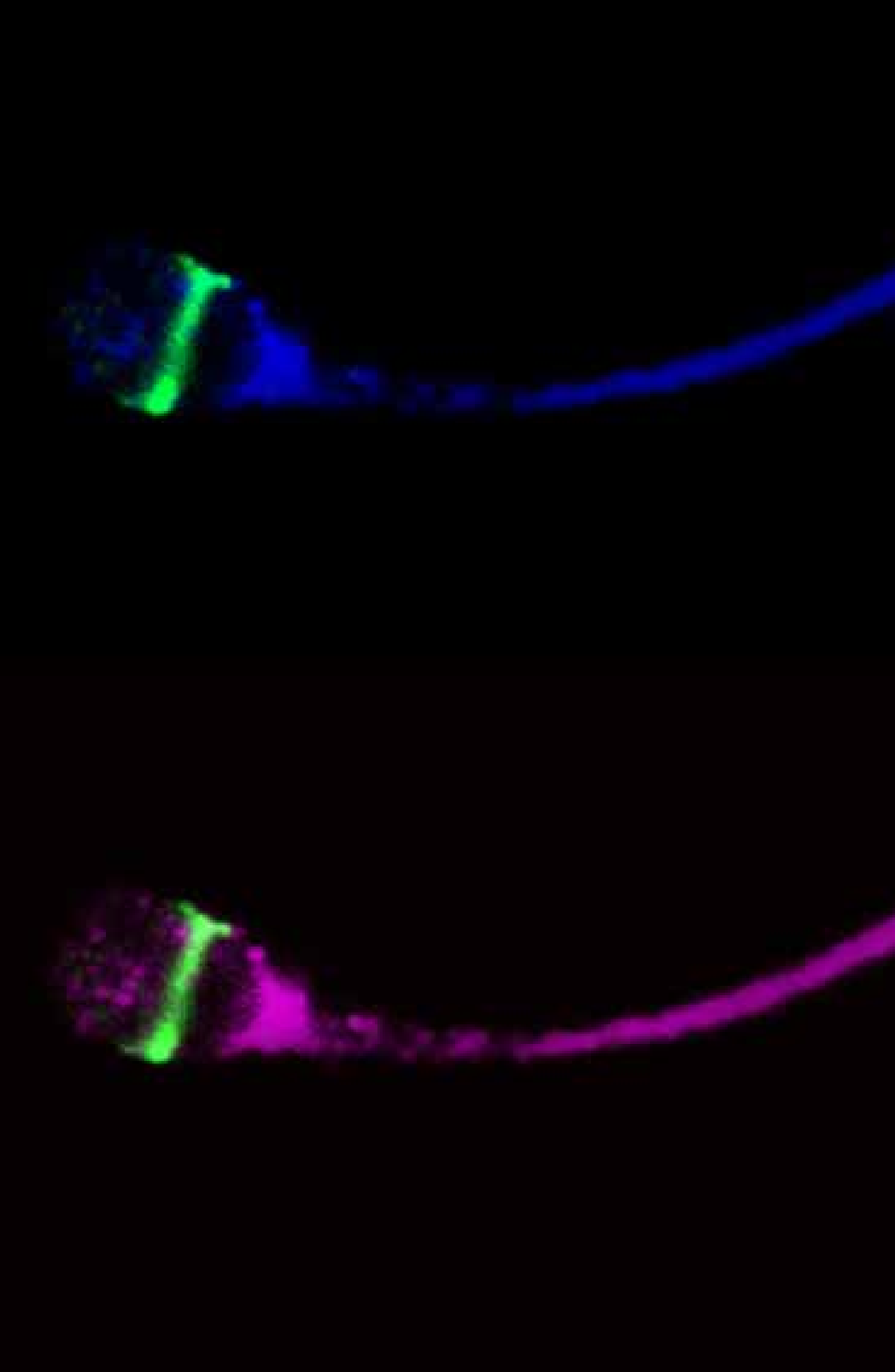
El IFIMAV se califica legalmente como el órgano de apoyo científico-técnico a las actuaciones en materia de investigación y docencia en el Sistema Sanitario Público de Cantabria, de acuerdo a las competencias del Estatuto de Autonomía (24.19) de la Comunidad Autónoma de Cantabria. Su fin primordial, de acuerdo al artículo 103 de la Ley 7/2002, es desarrollar la formación y la investigación en el ámbito de las ciencias biomédicas y agrupar equipos de investigación en biomedicina, tanto del ámbito sanitario como universitario, que desarrollen su trabajo en Cantabria.

El órgano de gobierno de la FMV, y por tanto del IFIMAV, es el Patronato y su incardinación en el sector público viene determinada por el control de la Comunidad Autónoma, al tener la capacidad de nombrar a la totalidad de los integrantes del mismo. El IFIMAV, como unidad dentro de la FMV, asume por mandato legal la encomienda de gestión en materia de investigación del Sistema Sanitario Público de Cantabria de acuerdo a lo previsto en el artículo 46.6 de la Ley 6/2002 en su redacción dada por la Ley 19/2006. Consecuentemente la Consejería de Sanidad como Órgano Superior de la Comunidad Autónoma ejerce la tutela de la actividad del IFIMAV como de toda la FMV. Su colaboración y participación del Servicio Cántabro de Salud y de la Universidad de Cantabria se manifiestan en la composición del Patronato y se regula mediante la firma de un convenio de asociación.

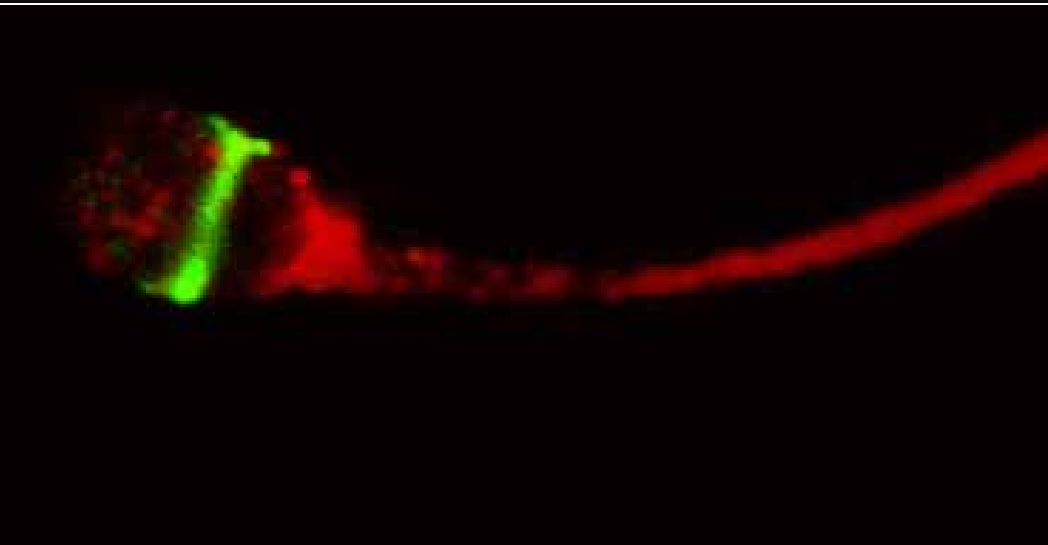
El IFIMAV por tanto, impulsa la investigación biosanitaria en la Comunidad de Cantabria para situarla a un nivel de excelencia nacional e internacional y tiene como centro de referencia el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El IFIMAV está participado por las instituciones sanitarias del Servicio Cántabro de Salud, y por la Universidad de Cantabria.

El objetivo fundamental del IFIMAV es potenciar la investigación traslacional, acercar la investigación clínica de calidad y la investigación básica de alto nivel. Ello facilitará los procesos de transferencia de los avances científicos alcanzados en la prevención y tratamiento de los problemas de salud más importantes para nuestra ciudadanía.

Para desarrollar su labor el IFIMAV cuenta con un equipo de gestión que da apoyo a los investigadores, así como de toda una serie de Servicios de apoyo a los investigadores, ya en funcionamiento como la unidad de secuenciación, la unidad de microscopía, la unidad de citometría y sorting, la biblioteca Marquesa de Pelayo, la unidad de apoyo metodológico, la agencia de ensayos clínicos y otras como el biobanco, que empezarán a funcionar en breve.



ÓRGANOS de GOBIERNO



ÓRGANOS DE GOBIERNO

El órgano rector del IFIMAV es el Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla.

El IFIMAV posee una comisión interna, la Comisión de Investigación.

El IFIMAV cuenta también con un Consejo Científico Externo, aprobado por el Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla.

PATRONATO DE LA FUNDACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA

Presidente: Luis María Truan Silva. Consejero de Sanidad del Gobierno de Cantabria.

Vicepresidente: Fernando Villoria Díez. Director General de Ordenación Atención e Inspección Sanitarias.

Vocales:

- Luis Carmelo Anchóriz Tejedor. Gerente de la Fundación Marqués de Valdecilla.
- José Luis Bilbao León. Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Jaime Calvo Alen. Especialista en Reumatología. Hospital Sierrallana.
- Manuel Gómez Fleitas. Especialista en Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- José Carlos Gómez Sal. Vicerrector de Investigación y Transferencia del Conocimiento. Universidad de Cantabria.
- Santiago García Blanco. Director General de Desarrollo e Innovación Tecnológica.
- Federico Gutiérrez Solana. Rector de la Universidad de Cantabria.
- Luis Herrera Noreña. Especialista en Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- José María Ostolaza Osa. Director Gerente del Servicio Cántabro de Salud.
- Galo Peralta Fernández. Director del IFIMAV.
- Luisa Real González. Directora General de Servicios Sociales.
- Santiago Rodríguez Gil. Director General de Salud Pública.

CONSEJO CIENTÍFICO EXTERNO

Presidente: Ángel Carracedo Álvarez. Director del Instituto de Medicina Legal de Santiago de Compostela. Catedrático de Medicina Legal. Universidad de Santiago de Compostela.

Vocales:

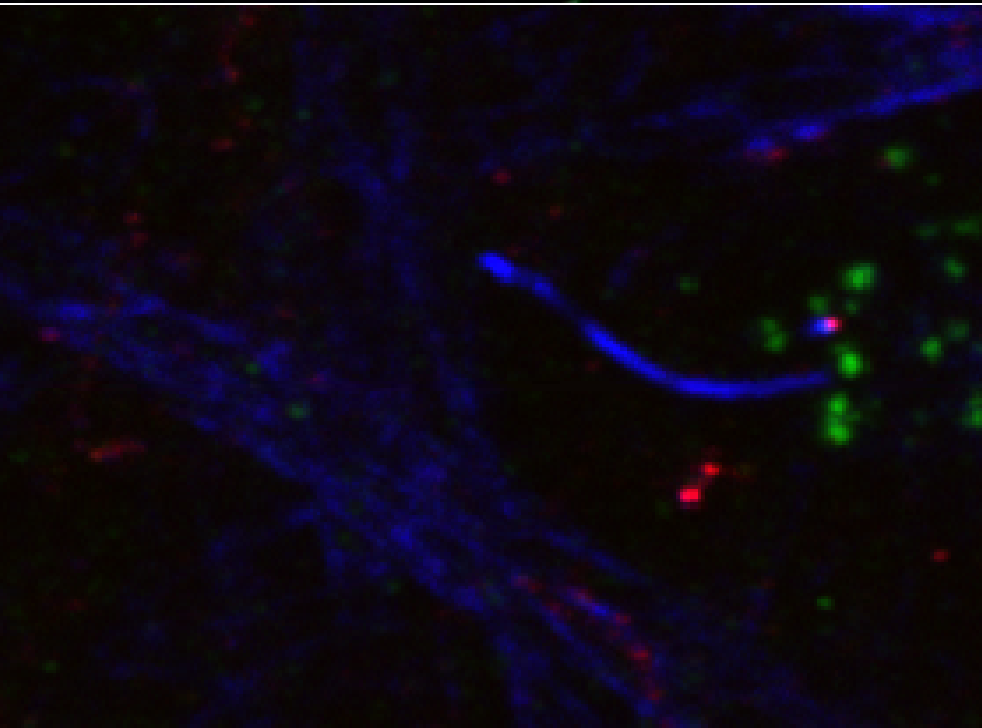
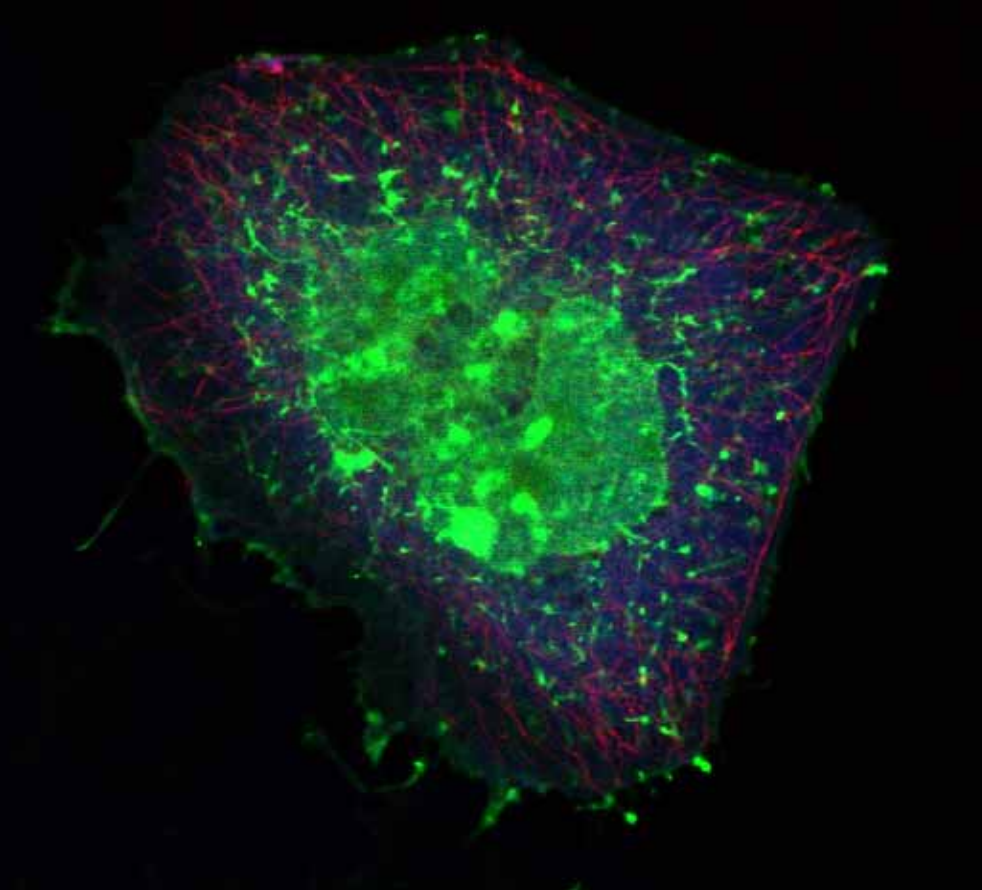
- **Xosé Ramón Bustelo.** Director de la Unidad de Genómica y Proteómica Centro de Investigación del Cáncer. CSIC-Universidad de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer.
- **Miguel Delgado Rodríguez.** Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad de Jaén.
- **Francesc Graus Ribas.** Jefe del Servicio de Neurología. Director, Banco de Tejidos Neurológicos. Hospital Clinic de Barcelona. Universidad de Barcelona.
- **Josep M. Grinyó.** Jefe del Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona.
- **José Miguel López-Botet Arbona.** Director IMIM-Hospital del Mar. Universidad Pompeu Fabra.
- **Francisco Mora Teruel.** Catedrático de Fisiología Humana en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y Catedrático Adscrito de Fisiología Molecular y Biofísica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Iowa.
- **Jerónimo Pachón Díaz.** Jefe del Servicio. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Universidad de Sevilla.

COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

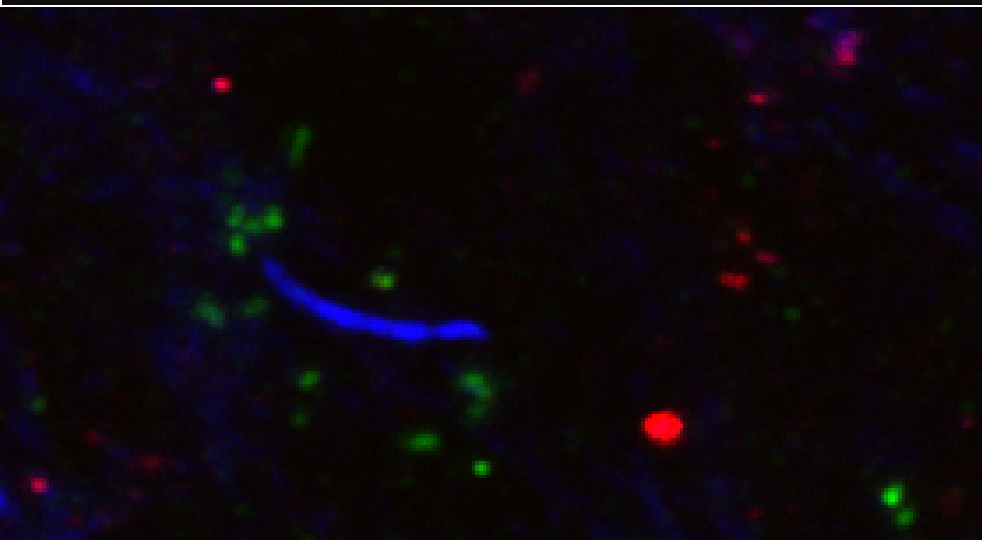
Presidente: Galo Peralta Fernández. Director del IFIMAV.

Vocales:

- **Manuel Arias Rodríguez.** Coordinador del Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias. Jefe del Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.
- **Benedicto Crespo Facorro.** Coordinador del Área de Neurociencias. Facultativo Especialista de Área del Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.
- **Jose Luis Fernández-Luna.** Coordinador del Área de Cáncer. Responsable de la Unidad de Genética Molecular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- **Javier Llorca Díez.** Decano de la Facultad de Medicina. Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cantabria.
- **Luis Martínez Martínez.** Coordinador del Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune. Jefe del Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.
- **José Antonio Riancho Moral.** Coordinador del Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos de Vida. Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.
- **Rafael Tejido García.** Director Médico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
-



MEMORIA ECONÓMICA



INGRESOS

1. APORTACIONES DINERARIAS DEL GOBIERNO DE CANTABRIA
2. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE FORMACIÓN
3. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS
4. PRESTACIÓN DE SERVICIOS TECNOLÓGICOS
5. SUBVENCIONES PARA INVESTIGACIÓN OBTENIDAS EN PROCESOS DE CONCURRENCIA PÚBLICA COMPETITIVA
6. ESTABLECIMIENTO DE CONVENIOS Y/O ACUERDOS DE INVESTIGACIÓN
7. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN
8. RELACIÓN ENTRE LOS INGRESOS POR ACTIVIDADES SUBVENCIONADAS FRENTE A INGRESOS TOTALES DEL IFIMAV
9. RELACIÓN ENTRE LOS INGRESOS POR CONVENIOS, ACUERDOS Y/O CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN FRENTE A INGRESOS TOTALES DEL IFIMAV
10. RELACIÓN ENTRE LOS INGRESOS LÍQUIDOS POR ACTIVIDADES DE I+D+I DE GRUPOS EMERGENTES Y LOS INGRESOS POR I+D+I DEL IFIMAV
11. RELACIÓN ENTRE EL ORIGEN PÚBLICO/PRIVADO DE LOS INGRESOS DEL IFIMAV

ESTRUCTURA DE INGRESOS DEL IFIMAV

En la siguiente tabla se especifica la estructura de ingresos que percibe el Instituto de Investigación y Formación Marqués de Valdecilla (IFIMAV):

APORTACIONES DINERARIAS DEL GOBIERNO DE CANTABRIA

Aportación dineraria de la Dirección General de Desarrollo e Innovación Tecnológica
Aportación dineraria de la Dirección General de Ordenación, Inspección y Atención Sanitaria
Aportación dineraria de la Dirección General de Salud Pública
Aportación dineraria del Servicio Cántabro de Salud

PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE FORMACIÓN

Cursos CEMU
Cursos CENDOS

PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

PRESTACIÓN DE SERVICIOS TECNOLÓGICOS

SUBVENCIONES PARA INVESTIGACIÓN OBTENIDAS EN PROCESOS DE CONCURRENCIA PÚBLICA

Subvenciones de Organismos Públicos de la de la Comunidad Autónoma de Cantabria
Subvenciones de Organismos Públicos de la Administración Central
Subvenciones de la Comisión Europea

ESTABLECIMIENTO DE CONVENIOS Y/O ACUERDOS DE INVESTIGACIÓN

Donaciones de Fundaciones, Asociaciones y/o Empresas Privadas
Acuerdos de Cesión de Crédito por la participación de Investigadores en Contratos de Ensayos Clínicos
Acuerdos y/o Convenios en Proyectos obtenidos en Concurrencia Pública (Ayudas Privadas a la Investigación)
Convenios de asignación directa con las Administraciones Públicas

PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN

APORTACIONES DINERARIAS DEL GOBIERNO DE CANTABRIA

La aportación dineraria del gobierno de Cantabria proviene de dos Consejerías la Consejería de Industria que financia al IFIMAV a través de su Dirección General de Desarrollo e Innovación Tecnológica, y de la Consejería de Sanidad a través de la Dirección General de Ordenación, Inspección y Atención Sanitaria, del Servicio Cántabro de Salud y de la Dirección General de Salud Pública. Las cuantías aportadas figuran en la tabla adjunta.

APORTACIONES DINERARIAS DEL GOBIERNO DE CANTABRIA

Aportación dineraria de la Dirección General de Desarrollo e Innovación Tecnológica	1.481.280,00
Aportación dineraria de la Dirección General de Ordenación, Inspección y Atención Sanitaria	883.360,00
Aportación dineraria del Servicio Cántabro de Salud	349.356,00
Aportación dineraria de la Dirección General de Salud Pública	33.000,00
TOTAL	2.746.996,00

1. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE FORMACIÓN

En IFIMAV se obtienen ingresos por la prestación de servicios de formación. En concreto se gestiona y coordina la celebración de las siguientes actividades formativas: Programa de Cursos CEMU (Centro de Estudios en Medicina de Urgencia) y el Programa de Cursos CENDOS (Centro de Formación en Cirugía Endoscópica).

Los ingresos relativos al Programa CEMU se refieren a las matrículas de inscripción del alumnado.

PROGRAMA CEMU

INGRESOS TOTALES 2009	IMPORTE IMPUTADO COMO COSTE INDIRECTO A ESTRUCTURA IFIMAV
139554,07	16.746,49

Los ingresos relativos al Programa CENDOS se refieren a las matrículas de inscripción del alumnado y a donaciones de entidades privadas para la realización de la programación de cursos CENDOS. Las Entidades Privadas que han realizado donaciones dinerarias para la ejecución de la Programación de Cursos CENDOS en el año 2009 han sido:

- 🇪🇸 COVIDIEN SPAIN, S.L. (Donación de 18.000 €)
- 🇪🇸 JOHNSON&JOHNSON, S.A. (Donación de 18.000 €)
- 🇪🇸 LABORATORIOS DR. ESTEVE (Donación de 5.800 €)
- 🇪🇸 KARL STORZ ENDOSCOPIA IBERICA, S.L. (Donación de 5.000 €)
- 🇪🇸 OLIMPUS OPTICAL ESPAÑA, S.A. (Donación 500 €)

PROGRAMA CENDOS

	INGRESOS TOTALES 2009	OVERHEAD IFIMAV
PRESTACIÓN DE SERVICIOS	124.891,23	10.738,63
DONACIONES ENTIDADES PRIVADAS	42.570	4.730,00
TOTAL	167.461,23	15.468,63

2. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS

En el ejercicio 2009 IFIMAV ingresó por la prestación de servicios de gestión de ensayos clínicos **39.488,96 €**.

3. PRESTACIÓN DE SERVICIOS TECNOLÓGICOS

En el ejercicio 2009 IFIMAV ingresó en concepto de prestación de servicios tecnológicos de citometría un importe total de 2.300 €.

4. SUBVENCIONES PARA INVESTIGACIÓN OBTENIDAS EN PROCESOS DE CONCURRENCIA PÚBLICA COMPETITIVA

IFIMAV obtiene subvenciones en concurrencia pública competitiva de diversos programas de investigación, estos programas tienen alcance regional (Ayudas de las Diferentes Direcciones Generales de las Consejerías del Gobierno de Cantabria, IDICAN), nacional (Programa Nacional de I+D+I) y europeo (Programa Marco de Investigación, Programas INTERREG, etc. de la Comisión Europea).

5.1. Subvenciones de Organismos Públicos de la Comunidad Autónoma de Cantabria

En el año 2009 se han obtenidos los siguientes ingresos de la Dirección General de Universidades e Investigación de la Consejería de Educación y de IDICAN (Sociedad Regional Cantabria, I+D+I):

SUBVENCIONES ORG. PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA CANTABRIA	
	INGRESOS TOTALES 2009
IDICAN	14.310,00
DIRECCIÓN GENERAL DE UNIVERSIDADES E INVESTIGACIÓN	27.000,00
TOTAL	41.310,00

5.2. Subvenciones de Organismos Públicos de la Administración Central

IFIMAV participa de forma activa en la Acción Estratégica en Salud, acción incluida dentro del Plan Nacional I+D+I 2008-2011. El Instrumento de Gestión de la Acción Estratégica en Salud es el Instituto de Salud Carlos III.

Los ingresos obtenidos como subvenciones dentro de las diferentes Líneas Instrumentales de Actuación de la Acción Estratégica en Salud en el año 2009 ascienden a 2.704.167,61 €, de los cuales IFIMAV retiene en concepto de costes indirectos 213.270,82 €.

Cabe destacar el hecho de que de ese importe, 600.000 € corresponden a la financiación para la adquisición de un equipo de microscopía confocal, financiación obtenida en la convocatoria de infraestructuras.

IFIMAV también participa en el Programa de Investigación Fundamental No Orientada, dentro de las acciones que gestiona el Ministerio de Educación y Ciencia dentro del Plan Nacional de I+D+I 2008-2011.

Los ingresos obtenidos como subvenciones dentro del Programa de Investigación Fundamental No Orientada en el año 2009 ascienden a 50.790,96 €, de los cuales IFIMAV retiene en concepto de costes indirectos 8.814,96 €.

SUBVENCIONES ADMINISTRACIÓN CENTRAL		
	INGRESOS TOTALES 2009	OVERHEAD IFIMAV
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	2.704.167,61	213.270,82
INVESTIGACIÓN FUNDAMENTAL NO ORIENTADA (MEC)	50.790,96	8.814,96
TOTAL	2.754.958,57	222.085,78

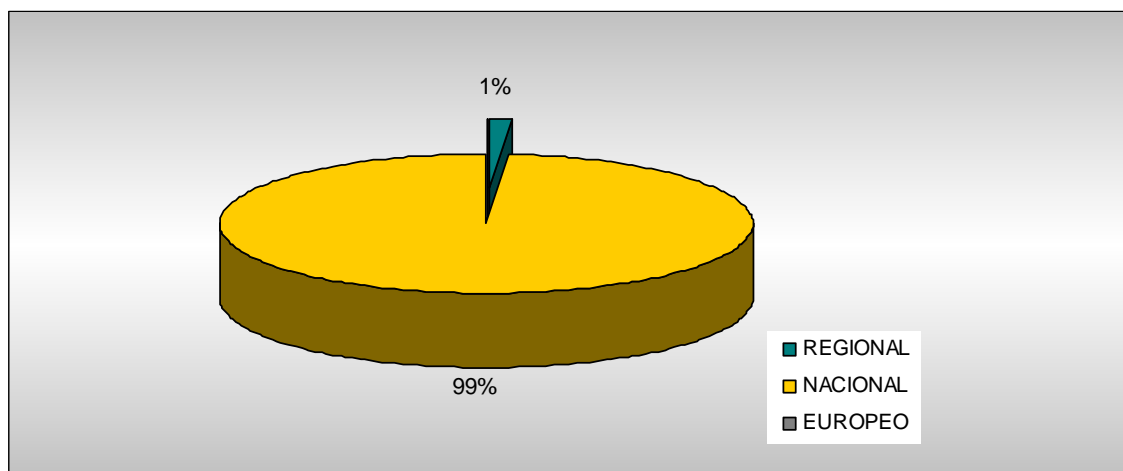
5.3. Subvenciones de la Comisión Europea

IFIMAV participa en proyectos europeos, en concreto en el proyecto EUROSICA, del VI Programa Marco y en el proyecto NUTRIMENTHE, del VII Programa Marco.

En el año 2009 no se han obtenido ingresos por la participación de IFIMAV en estos proyectos, dado que los ingresos relativos a las anualidades de proyecto en curso se contabilizaron en el ejercicio económico 2008.

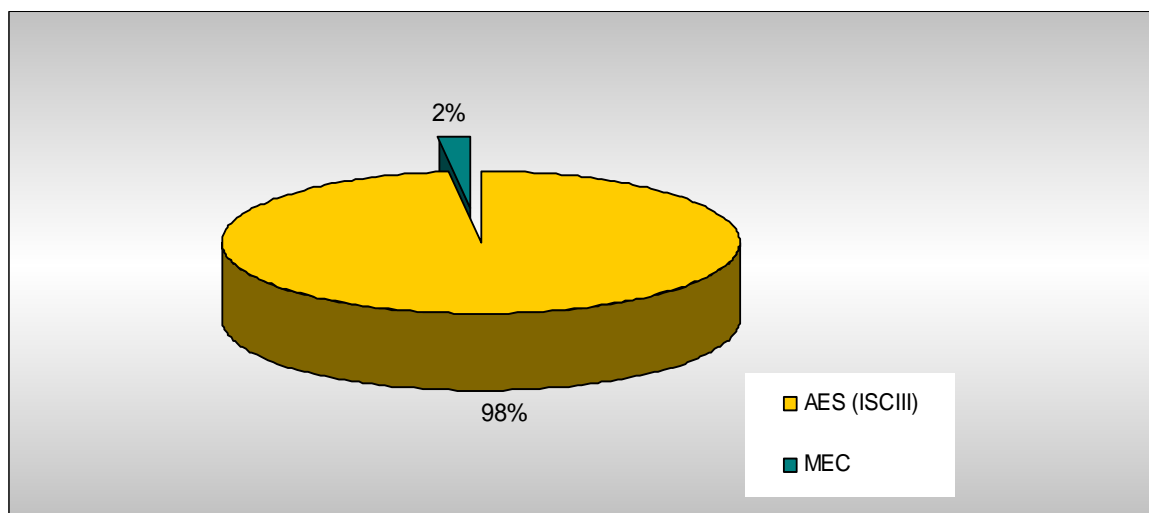
El siguiente gráfico muestra la distribución porcentual de la participación de las subvenciones obtenidas a nivel regional, nacional y europeo en el total de los fondos obtenidos en IFIMAV como resultado de presentación de proyectos de I+D+I a instrumentos de financiación en concurrencia pública competitiva.

Figura 1. Distribución porcentual de las subvenciones obtenidas a nivel regional, nacional y europeo por la presentación de proyectos de I+D+I en concurrencia pública competitiva.



El siguiente gráfico muestra la distribución porcentual de los fondos obtenidos de los diferentes instrumentos incluidos en el Plan Nacional de I+D+I 2008-2011.

Figura 2. Distribución porcentual de los fondos obtenidos del Plan Nacional de I+D+I (2008-2011)



Tal y como se puede comprobar mayoritariamente los ingresos obtenidos de subvenciones en concurrencia pública y a nivel nacional provienen de la Acción Estratégica en Salud.

A continuación podemos ver un desglose de los proyectos activos en el año 2009 y de los ingresos correspondientes a la anualidad 2009 de estos proyectos.

DESGLOSE DE PROYECTOS ACTIVOS EN 2009

Seguimiento Presupuesto de INGRESOS de 2009

02.03.06/2009 FONDOS EXTERNOS ADMINISTRACIÓN CENTRAL (2010)

C0210001 - C0210001 CONTRATO SOCIO PÉREZ DE LIMA

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	21/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	21.931,96
Total Movimientos:			21.931,96

F066014 - F06 014 - BIONDO MORAL, JERÓNIMO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	22.000,00
Total Movimientos:			22.000,00

F066016 - F06 016 - BENTO HERVAÑEZ, ADALBERTO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	12.800,00
Total Movimientos:			12.800,00

F066240 - F06 0240 - NESTAL HEREDIA, JUAN FRANCISCO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	49.000,00
Total Movimientos:			49.000,00

F066097 - F06 097 - CREPO FACORRO, BENEDICTO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	1.500,00
Total Movimientos:			1.500,00

F066012 - F06 012 - RODRIGUEZ CUNDA, PAZ

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	4.500,00
Total Movimientos:			4.500,00

02200700010 - CA060001 - CERRO YABILLO, ELEDA AN

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	25/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	9.543,00
Total Movimientos:			9.543,00

02200700011 - CA060002 - FERNANDEZ PRIETO, LORENA

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	23/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	17.166,00
Total Movimientos:			17.166,00

02200700012 - CA060003 - GUERRA RUIZ, ARMANDO RAL

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	21/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	17.144,00
Total Movimientos:			17.144,00

B00A308 - PROYECTO DE ADECUACIÓN, MANTENIMIENTO Y MEJORA DE

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	27/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	145.000,00
Total Movimientos:			145.000,00

CA0700374 - CA0700374 - CAROLINA RARUDO CAMPO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	21/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	18.710,00
Total Movimientos:			18.710,00

CA0800181 - CA0800181 - TUDISELLAS GUTIERREZ DIANA

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	02/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	16.500,00
Total Movimientos:			16.500,00

CA1208 - CABER 2008

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	04/08/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	200.000,00
Total Movimientos:			200.000,00

CIBORNO - CIBORNO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	11/12/2009	CENTRO DE INVESTIGACIÓN	1.634,95
Total Movimientos:			1.634,95

CIBERSAM - CIBERSAM

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	31/12/2009	CENTRO DE INVESTIGACIÓN	1.889,00
Total Movimientos:			1.889,00

CMB050049 - CMB050049 TEGÁN VILLAGRA NURIA

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	02/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	21.600,00
Total Movimientos:			21.600,00

CP0700008 - CP0700008 PROYECTO ROCÍO PÉREZ SOLIMAS

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	20/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	6.800,00
Total Movimientos:			10.999,54

CP08000100 - CP08000100 PROYECTO JOSÉ RAMOS VIVAS

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	20/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	7.000,00
Total Movimientos:			7.000,00

CP0800100 - CP0800100 CONTRATO JOSÉ RAMOS VIVAS

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	02/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	30.375,00
Total Movimientos:			30.375,00

DEP - DEP2004.0634.C04.02 DE, GARCÍA PUENTES

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	MINISTERIO DE EDUCACION Y	20.476,00
Total Movimientos:			20.476,00

EC0593673 - EC05 9673 BLANCA SÁNCHEZ SANTIAGO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	15/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	3.000,00
Total Movimientos:			5.963,94

EC0800045 - EC0800045 CUADRADO LAVÍN, ANTONIO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	02/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	39.250,00
Total Movimientos:			39.250,00

EC0800231 - EC0800231 GONZÁLEZ COTARRUELO BALBUENA, JULIO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	02/02/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	101.000,00
Total Movimientos:			101.000,00

EP0406121-1 - EP0406121-1 MICROSCOPIA CONFOCAL

600.000,00

INT08001 - INT08001 RIANGO MORAL, JOSÉ ANTONIO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	28/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	30.000,00
Total Movimientos:			30.000,00

INT08002 - INT08002 ROSTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	28/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	30.000,00
Total Movimientos:			30.000,00

IP070014 - IP07 0014 JON INFANTE CEBERIO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	21.000,00
Total Movimientos:			21.007,25

IP070064 - IP07 0064 JOSÉ RINACIO BIANZO MARRACO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	15.500,00
Total Movimientos:			23.856,95

IP070196 - IP07 0196 JOSILLÓN FLOZ LUNA

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	65.800,00
Total Movimientos:			84.544,23

IP070229 - IP07 0229 BUENINO CARRASCO MAJÁN

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	19.000,00
Total Movimientos:			19.251,00

IP070664 - IP07 0664 MARÍA VICTORIA FRANCA GIL

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	26.100,00
Total Movimientos:			29.420,01

IP070683 - IP07 0683 MARIBEL ARIAS RODRIGUEZ

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	35.500,00
Total Movimientos:			44.237,58

IP070723 - IP07 0723 ALVARO CASTELLANOS ORTIGA

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	31.400,00
Total Movimientos:			33.600,00

IP071123E - IP07 1123 JOSÉ ÁNGEL BERCIANO BLANCO

DOCUMENTO	FECHA	TERCERO	IMPORTE
INGRESOS CONVENIO -	01/01/2009	INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	28.000,00
Total Movimientos:			59.075,77

5. ESTABLECIMIENTO DE CONVENIOS Y/O ACUERDOS DE INVESTIGACIÓN

IFIMAV establece Convenios y/o Acuerdos para regular la forma en la que se reciben ingresos correspondientes bien a donaciones para investigación procedentes de entidades privadas (fundaciones, asociaciones y/o empresas farmacéuticas), bien a ayudas para investigación obtenidas de forma competitiva y convocadas por fundaciones, asociaciones y/o empresas privadas, así como fundación del sector público estatal.

También establece acuerdos de cesión de crédito con los investigadores participantes en ensayos clínicos promovidos por la industria farmacéutica para facturar las actividades desarrolladas por los investigadores en estos ensayos.

Así mismo IFIMAV establece Convenios de asignación directa con las Administraciones Públicas, bien con la Administración Pública del Estado, bien con la de la Comunidad Autónoma de Cantabria, para contribuir de forma directa a la mejora de las líneas de investigación del Instituto, sus servicios tecnológicos u objetivos estratégicos.

El importe total ingresado a través de donaciones para investigación en el ejercicio 2009 ha sido de 226.400 € de los cuales 22.640 € (10%) se han retenido en la estructura de IFIMAV en concepto de costes indirectos.

Las entidades privadas que han realizado donaciones al IFIMAV en el año 2009 han sido las siguientes:

- ✚ WYETH FARMA, S.A.
- ✚ ABBOTT LABORATORIES, S.A.
- ✚ PALEX MEDICAL, S.A.
- ✚ SANOFI AVENTIS, S.A
- ✚ PFIZER, S.A.
- ✚ NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.
- ✚ MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
- ✚ JANSSEN CILAG, S.A.
- ✚ GILEAD SCIENCES, S.L.
- ✚ SCHERING PLOUGH, S.A.
- ✚ AMGEN S.A.
- ✚ SIEMENS MEDICAL SOLUTIONS DIAGNOSTICS, S.L.

- ✚ NESTLE HEALTHCARE NUTRITION, S.A
- ✚ ASTELLAS PHARMA S.A.
- ✚ ROCHE FARMA, S.A
- ✚ BIOGEN IDEC IBERIA, S.L.
- ✚ GRUNENTHAL PHARMA, S.A.
- ✚ LABORATORIOS ALMIRALL, S.A.

También en el año 2009 se ha ingresado una donación de una persona física cuya identidad es deseo se mantenga en el anonimato y por un importe de 12.000 €.

El importe total ingresado a través de ayudas competitivas a la investigación promovidas por entidades privadas y/o fundaciones privadas o del sector público estatal en el ejercicio 2009 ha sido de 173.225,91 € de los cuales 19.742,59 € se han retenido en la estructura de IFIMAV en concepto de costes indirectos.

Las entidades privadas que han convocado ayudas competitivas a la investigación en las que han obtenido financiación proyectos del IFIMAV en el año 2009 han sido:

- ✚ SENY FUNDACIÓN PRIVADA
- ✚ FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA
- ✚ FUNDACIÓN RAMON ARECES
- ✚ FUNDACIÓN GENOMA

Así mismo, en el año 2009 se ha obtenido financiación para un proyecto de investigación desde una convocatoria de investigación promovida por la Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (FUNDACIÓN CIEN).

El importe total facturado por la participación de investigadores en ensayos clínicos promovidos por la industria en el año 2009 ha sido de 152.979,52 € de los cuales 15.153,96 € se han retenido en la estructura de IFIMAV en concepto de costes indirectos.

CONVENIOS Y/O ACUERDOS DE INVESTIGACIÓN (ENTIDADES PRIVADAS)

	INGRESOS TOTALES	OVERHEAD IFIMAV
DONACIONES PARA INVESTIGACIÓN	226.400,00	22.640,00
AYUDAS COMPETITIVAS PARA INVESTIGACIÓN	173.225,91	19.742,59
CESIÓN DE LA PARTICIPACIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS	152.979,52	15.153,96
TOTAL	552.605,43	57.536,55

Los ensayos clínicos en los que han participado los investigadores que han gestionado a través de IFIMAV sus servicios de participación en los mismos han estado promovidos entre otras por las siguientes entidades privadas:

- ✚ CELGENE INTERNATIONAL SARL
- ✚ PHARMANET AG
- ✚ ABBOTT LABORATORIES, S.A.
- ✚ AMGEN S.A.
- ✚ CELLERIX S.A.
- ✚ 3F THERAPHEUTICS, INC
- ✚ CORDIS/BIOSENSE EQ, JOHNSON & JOHNSON MEDICAL NV/SA
- ✚ ROCHE FARMA, S.A
- ✚ BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC)
- ✚ WYETH FARMA, S.A.
- ✚ ASTELLAS PHARMA GMBH
- ✚ NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.
- ✚ SANOFI AVENTIS, S.A
- ✚ BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA. S.A
- ✚ PFIZER, S.A.

Los importes ingresados por la firma de convenios de asignación directa en el ejercicio 2009 han sido de 218.000 €, de los cuales 18.000 € corresponden a la firma del Convenio Johanna Briggs y se ingresan por la Dirección General de Ordenación e Inspección Sanitaria de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria y 200.000 € a la firma del Convenio con IDICAN para la cofinanciación en la adquisición de equipamiento científico subvencionado a través de convocatorias públicas competitivas del Plan Nacional de I+D+I.

CONVENIOS DE ASIGNACIÓN DIRECTA CON LAS AAPP's	
	INGRESOS TOTALES 2009
CONVENIO JOHANNA BRIGGS (ISCIII)	18.000
CONVENIO IDICAN COFINANCIACION MICROSCOPIO	200.000
TOTAL	218.000

6. PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN

El importe total ingresado en concepto de prestación de servicios de investigación regulados en contratos de servicios en el ejercicio 2009 ha sido de 152.208,33 € de los cuales 15.040,84 € se han retenido en la estructura de IFIMAV en concepto de costes indirectos. Las entidades privadas que han contratado servicios de investigación a IFIMAV en el ejercicio 2009 han sido las siguientes:

- ✚ ONCNOSIS-PHARMA, A.I.E.
- ✚ INSTITUTO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO DE NAVARRA S.A.
- ✚ UNIVERSITAT DE BARCELONA

✚ MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA,
S.A.

✚ WYETH FARMA, S.A.

✚ ROCHE FARMA, S.A

✚ ASTELLAS PHARMA S.A.

✚ LIDESEC, S.L.

✚ FUNDACIÓN GENOMA ESPAÑA

✚ BIOMERIEUX ESPAÑA, S.A.

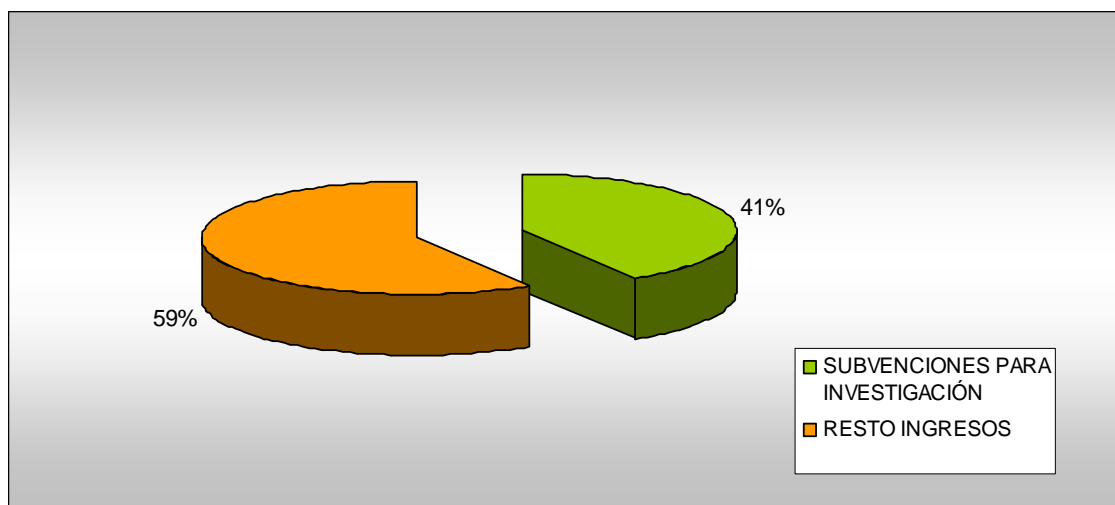
7. RELACIÓN ENTRE LOS INGRESOS POR ACTIVIDADES SUBVENCIONADAS FRENTE A INGRESOS TOTALES DEL IFIMAV

La siguiente tabla muestra los ingresos totales del IFIMAV en el ejercicio 2009.

INGRESOS IFIMAV 2009		INGRESOS TOTALES
APORTACIONES DINERARIAS DEL GOBIERNO DE CANTABRIA		2.746.996,00
PROGRAMA CEMU		139.554,07
PROGRAMA CENDOS		167.461,23
PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE GESTIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS		39.488,96
PRESTACIÓN DE SERVICIOS TECNOLÓGICOS		2.300,00
SUBVENCIONES PARA INVESTIGACIÓN		2.796.268,57
CONVENIOS Y/O ACUERDOS DE INVESTIGACIÓN		770.605,43
CONTRATOS DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN		152.208,32
TOTAL		6.814.882,58

De los ingresos totales que suponen 6.814.882,58 € las actividades subvencionadas representan el 41%.

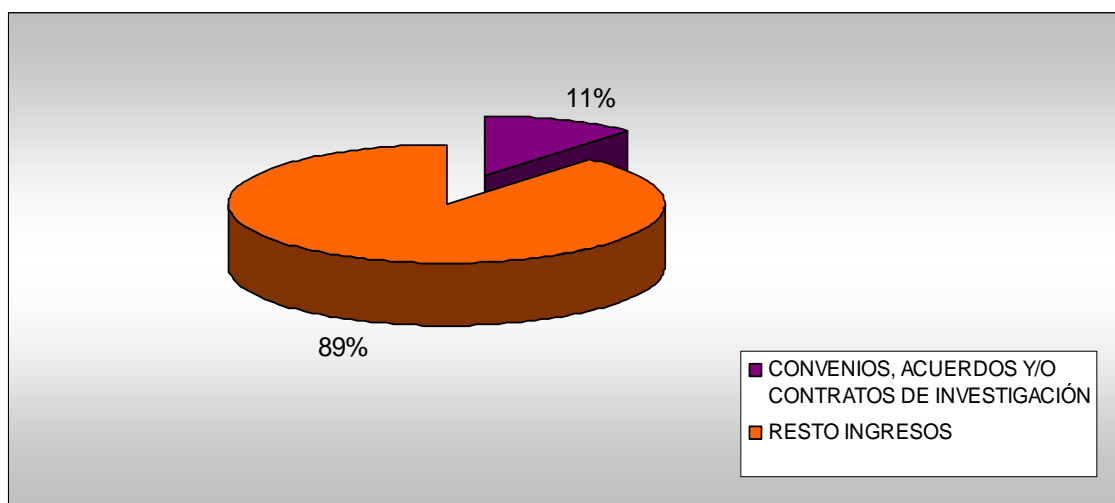
Figura 3. Distribución porcentual de los ingresos del IFIMAV procedentes de subvenciones para investigación



8. RELACIÓN ENTRE LOS INGRESOS POR CONVENIOS, ACUERDOS Y/O CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN FRENTE A INGRESOS TOTALES DEL IFIMAV

Las actividades de investigación reguladas a través de Convenios, Acuerdos y/o Contratos de Servicios de Investigación representan un 11 % del total de los ingresos del IFIMAV en el ejercicio 2009.


Figura 4. Distribución porcentual de los ingresos del IFIMAV procedentes de convenios, acuerdos y/o contratos de investigación





9. RELACIÓN ENTRE LOS INGRESOS LÍQUIDOS POR ACTIVIDADES DE I+D+I DE GRUPOS EMERGENTES Y LOS INGRESOS POR I+D+I DEL IFIMAV

Los ingresos contabilizados en 2009 como resultado de actividades de I+D+I de Grupos Emergentes son 412.900 €. Los grupos emergentes que han contribuido a la obtención de ingresos en el Instituto son:

- + Grupo de Investigación "Ciclo celular, determinación de células madre y cáncer", cuyo IP es el Dr. Alberto Gandarillas: ha ingresado 100.000 € vía subvención del ISCIII para cubrir los gastos del personal contratado en el grupo (Dr. Alberto Gandarillas, técnico María Ruiz Soto y técnico Laura Ceballos); así como la subvención de 85.305 € de su proyecto de investigación PI 08/0890.

-  Grupo de Investigación "Clínica y genética de las cefaleas", cuyo IP es el Dr. Julio Pascual. Perteneciente a este grupo el DR. Agustín Oterino, ha obtenido unos ingresos para el Instituto de 10.900 € por donaciones de empresas privadas y 60.500 € como subvención del ISCIII en su proyecto PI 08/0387.

-  Grupo de Investigación "Citocinas y factores de crecimiento en fenómenos de plasticidad tisular patológica", cuyo IP es el Dr. Juan Francisco Nistal Herrera, ha obtenido unos ingresos para el Instituto de 12.000 € por donaciones, 30.000 € como financiación del ISCIII en el programa de intensificación de investigadores y 59.290 € como subvención del ISCIII en su proyecto PI 06/0240.

-  Grupo de Investigación "Genómica y proteómica de infecciones bacterianas y procesos inflamatorios", cuyo IP es la Dra. Carmen Álvarez Domínguez, ha obtenido ingresos en forma de subvención (13.915 € en el proyecto SAF 2006-08968 de la Dra. Álvarez y 22.990 € del ISCIII en el proyecto del Dr. Eugenio Carrasco), además de 18.000 € del ISCIII en el programa de estabilización del investigador Dr. Carrasco.

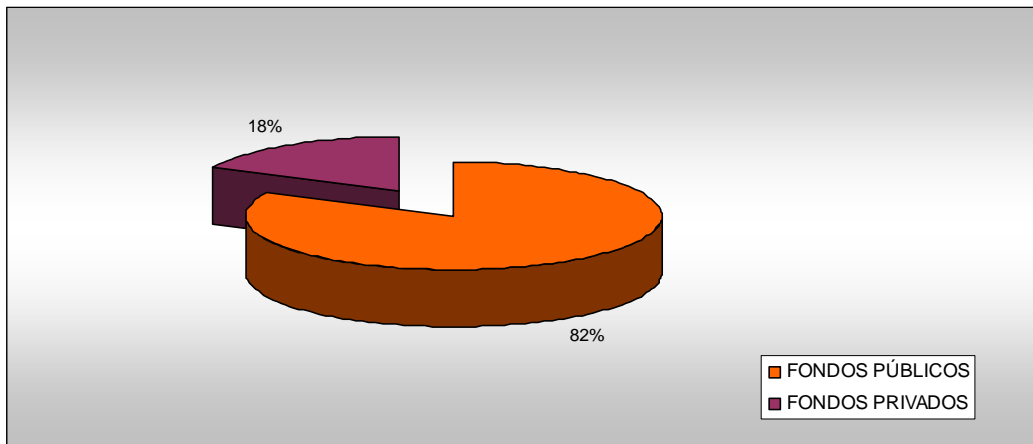
El importe total ingresado por la actividad de I+D+I de los Grupos Emergentes en el ejercicio 2009 de 412.900 €, supone el 11,57% del total de los ingresos por actividades de I+D+I (3.566.874 €).

Se ha considerado ingresos totales en I+D+I la suma de los ingresos totales obtenidos como subvenciones a actividades de I+D+I (obtenidos por procesos de concurrencia pública y competitiva) y los ingresos derivados del establecimiento de Convenios, Acuerdos y/o Contratos de Servicios de Investigación.

10. RELACIÓN ENTRE EL ORIGEN PÚBLICO/PRIVADO DE LOS INGRESOS DEL IFIMAV

En el ejercicio 2009 la distribución entre el origen público y privado de los ingresos totales del IFIMAV ha sido de un 82 % de ingresos de origen público frente al 18% de ingresos de origen privado.

Figura 5. Distribución porcentual de los ingresos del IFIMAV según su origen público o privado










GASTOS

1. DIRECCIÓN Y ESTRUCTURA
2. CEMU
3. CENDOS
4. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN
5. I+D+I FONDOS PRIVADOS
6. I+D+I FONDOS PÚBLICOS
7. OTRI

ESTRUCTURA DE GASTOS DEL IFIMAV

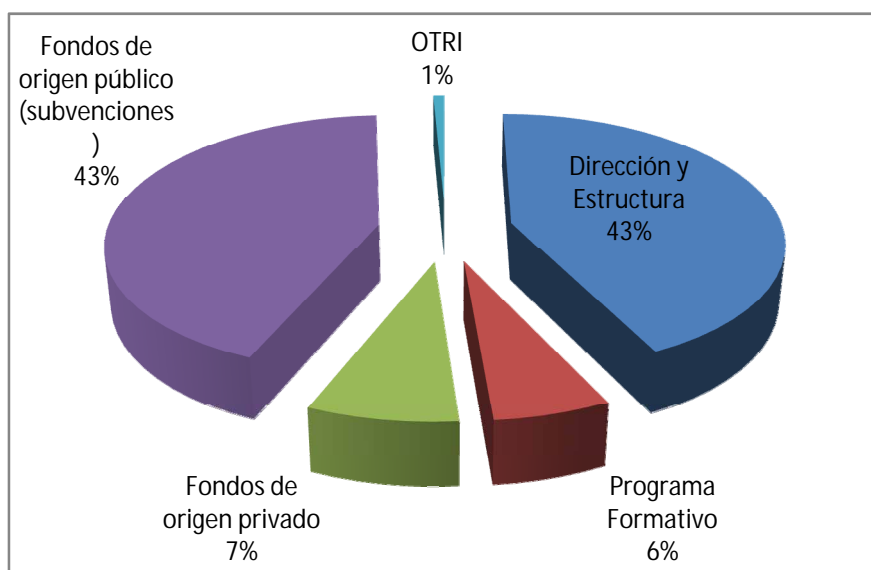
A modo de resumen recordamos en esta memoria que las Unidades de Gestión de IFIMAV consideradas para el presupuesto 2009 han sido las siguientes:

-  Dirección y Estructura
-  CEMU
-  CENDOS
-  Metodología de Investigación
-  I+D+I Fondos privados
-  I+D+I Fondos Públicos
-  OTRI

El gasto total del IFIMAV en el ejercicio 2009 ha sido de 5.873.972,27 €. A continuación pasaremos a ver el desglose del gasto en tres conceptos: Personal (agrupa las partidas de los grupos 64), Bienes y Servicios (agrupa las partidas de los grupos 62, 63 y 65) e Inversiones y Anticipos a Personal (agrupa las partidas de los grupos 2 y 5).

Si agrupamos el gasto de las unidades CEMU, CENDOS y METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN en un único programa formativo, se puede representar el porcentaje de gasto por unidad de la siguiente forma.

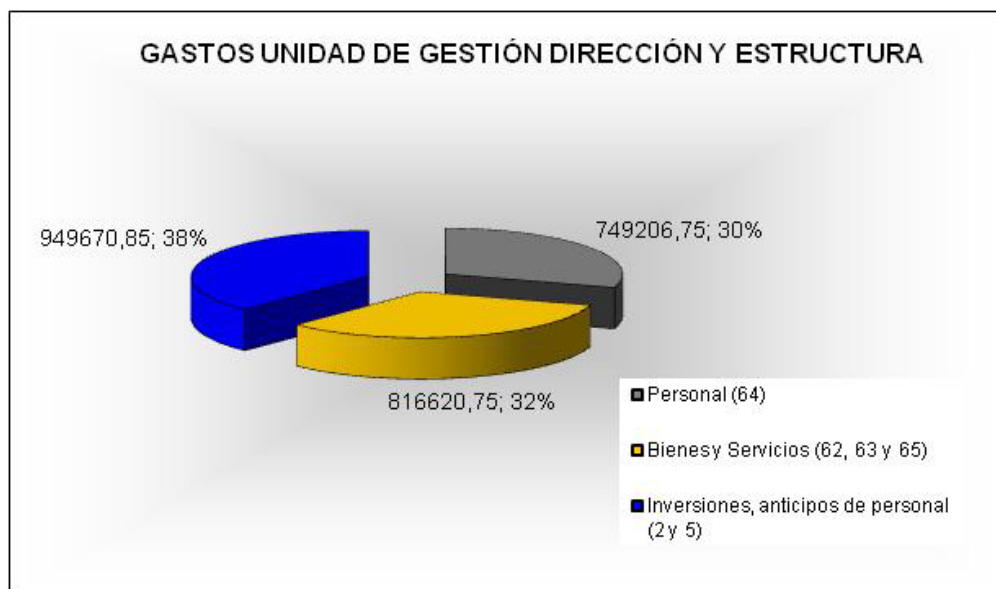
Figura 6. Distribución porcentual del gasto por unidades del IFIMAV



1. GASTOS EN LA UNIDAD "DIRECCIÓN Y ESTRUCTURA"

El gasto en personal en esta unidad corresponde al gasto del personal contratado por la Fundación Marqués de Valdecilla y que forma parte del núcleo de gestión del Instituto. Este personal desarrolla sus funciones en las áreas de Gestión de I+D+I, de transferencia del conocimiento y proyectos europeo, área de servicios tecnológicos, área de formación, área de gestión de ensayos clínicos así como la propia Dirección del Instituto. También se imputan en estos gastos de personal los derivados de los contratos indefinidos de los investigadores y técnicos de investigación estabilizados por el IFIMAV y los incorporados de forma estable a grupos de investigación (en total 10 personas).

Figura 7. Distribución del gasto en la Unidad de Gestión, Dirección y Estructura

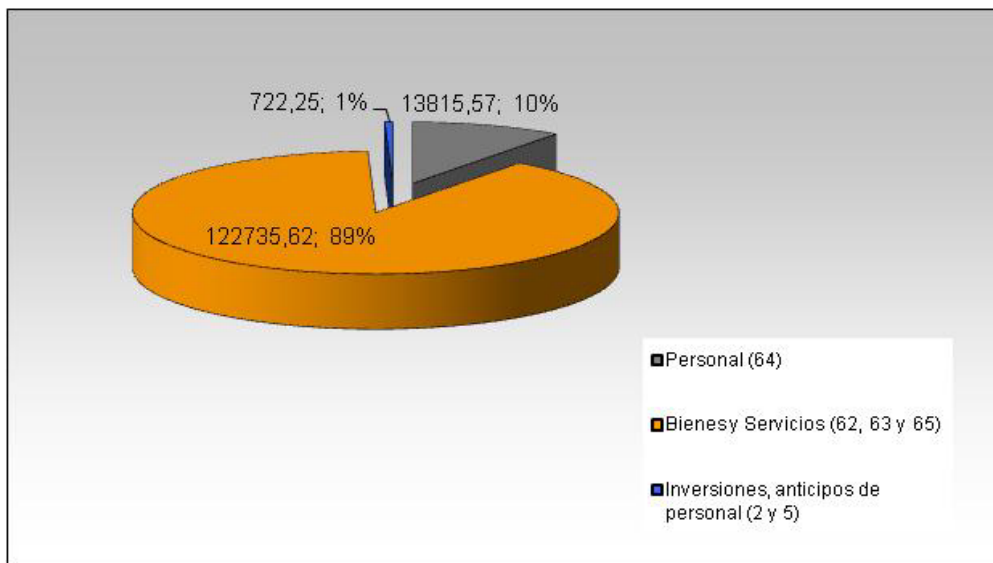


Cabe mencionar el esfuerzo inversor de este año 2009 con la adquisición de un microscopio confocal cuyo coste ha sido de 800.000 €.

2. GASTOS EN LA UNIDAD "CEMU"

La siguiente figura muestra el desglose de gastos en el ejercicio 2009 y relativos a la Unidad de Gestión CEMU.

Figura 8. Distribución del gasto en la Unidad CEMU



3. GASTOS EN LA UNIDAD "CENDOS"

Esta unidad de gestión se encarga de la coordinación de los cursos de formación en cirugía endoscópica. En el ejercicio 2009 ejecutó un gasto real de 191.798,16 € en el capítulo de bienes y servicios (62, 63, 65).

4. GASTOS EN LA UNIDAD "METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN"

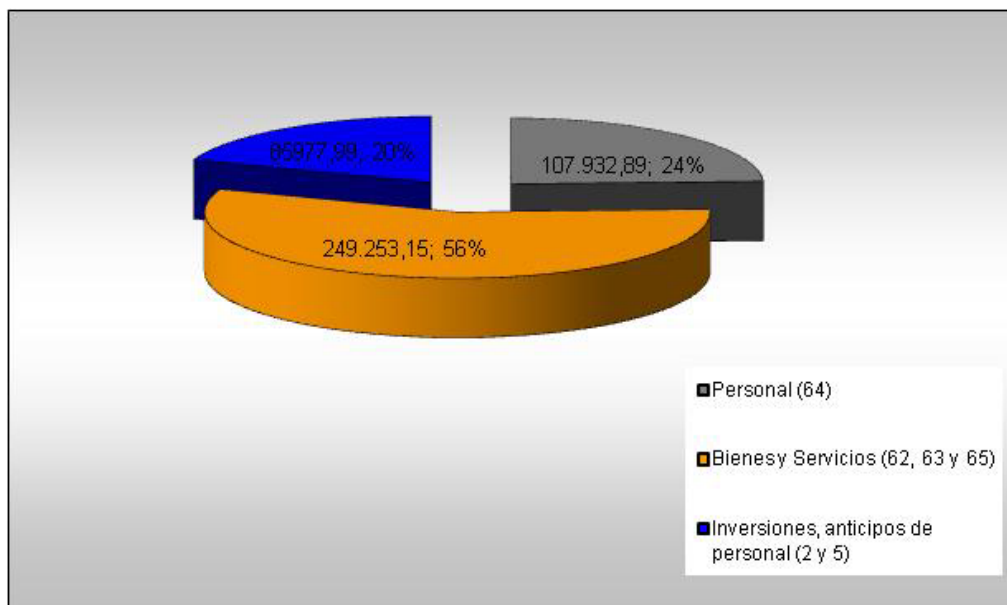
Esta unidad de gestión se encarga de la coordinación de los cursos de metodología de investigación incluidos dentro de las actividades formativas del Área de Formación de IFIMAV. En el ejercicio 2009 ejecutó un gasto real de 16.806,18 € en el capítulo de bienes y servicios (62, 63, 65).

5. GASTOS EN LA UNIDAD "I+D+I FONDOS PRIVADOS"

La siguiente figura muestra el desglose de gastos en el ejercicio 2009 y relativos a la Unidad de Gestión I+D+i Fondos Privados. Esta unidad de gestión ejecuta el gasto de los fondos obtenidos para I+D+i a través de la firma de Convenios, Acuerdos y/o Contratos de Investigación establecidos con entidades privadas.

El total del gasto de la Unidad "I+D+i Fondos Privados" en el año 2009 ha sido de 443.164,03 €.

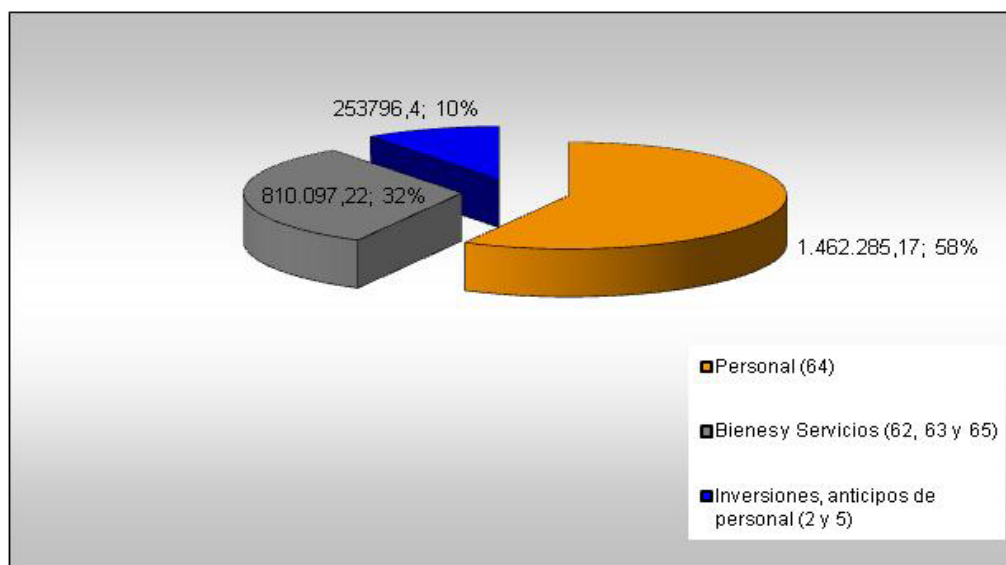
Figura 9. Distribución del gasto en la Unidad I+D+I Fondos Privados



6. GASTOS EN LA UNIDAD "I+D+I FONDOS PÚBLICOS"

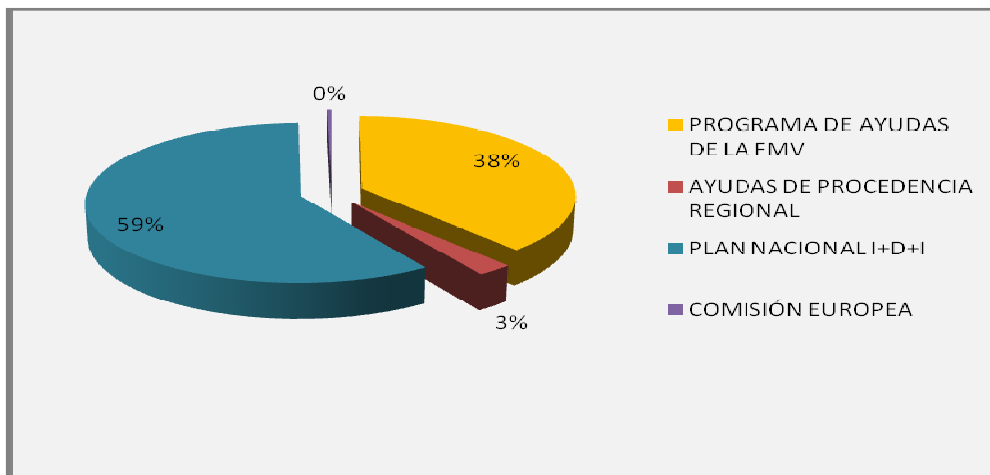
La siguiente figura muestra el desglose de gastos en el ejercicio 2009 y relativos a la Unidad de Gestión I+D+I Fondos Públicos. Esta unidad de gestión ejecuta el gasto de los fondos públicos obtenidos en concurrencia pública competitiva e ingresados como subvenciones para actividades de investigación a nivel regional, nacional y europeo. El total del gasto en el ejercicio 2009 ha sido de 2.526.178,79 €.

Figura 10. Distribución del gasto en la Unidad I+D+I Fondos Públicos



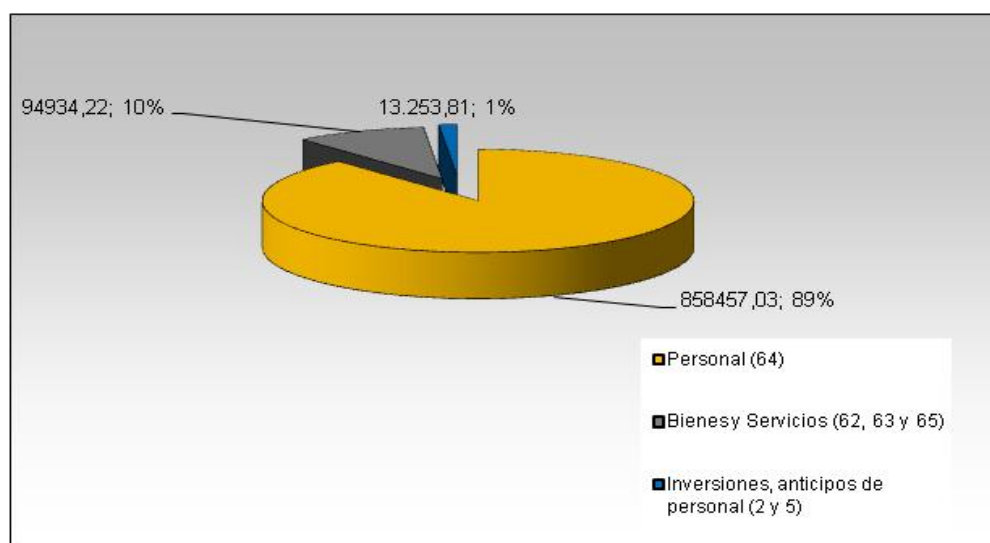
El gasto del Programa de Fomento a la Investigación de la Fundación Marqués de Valdecilla (Programa de Ayudas) representa el 38% del gasto total, la cifra de gasto asciende a 966.645,06 € en este ejercicio 2009. A continuación se muestran los porcentajes de gasto en cada subunidad de gestión de fondos públicos para investigación.

Figura 11. Distribución porcentual del gasto de fondos públicos para investigación por subunidades de gestión



El desglose por partidas del gasto ejecutado en el Programa de Actuaciones de Fomento a la Investigación de la Fundación Marqués de Valdecilla en el ejercicio 2009 se muestra a continuación.

Figura 12. Distribución porcentual de gastos ejecutados en el Programa de Actuaciones de Fomento a la Investigación (Fundación Marqués de Valdecilla, 2009)



7. GASTOS EN LA UNIDAD "OTRI"

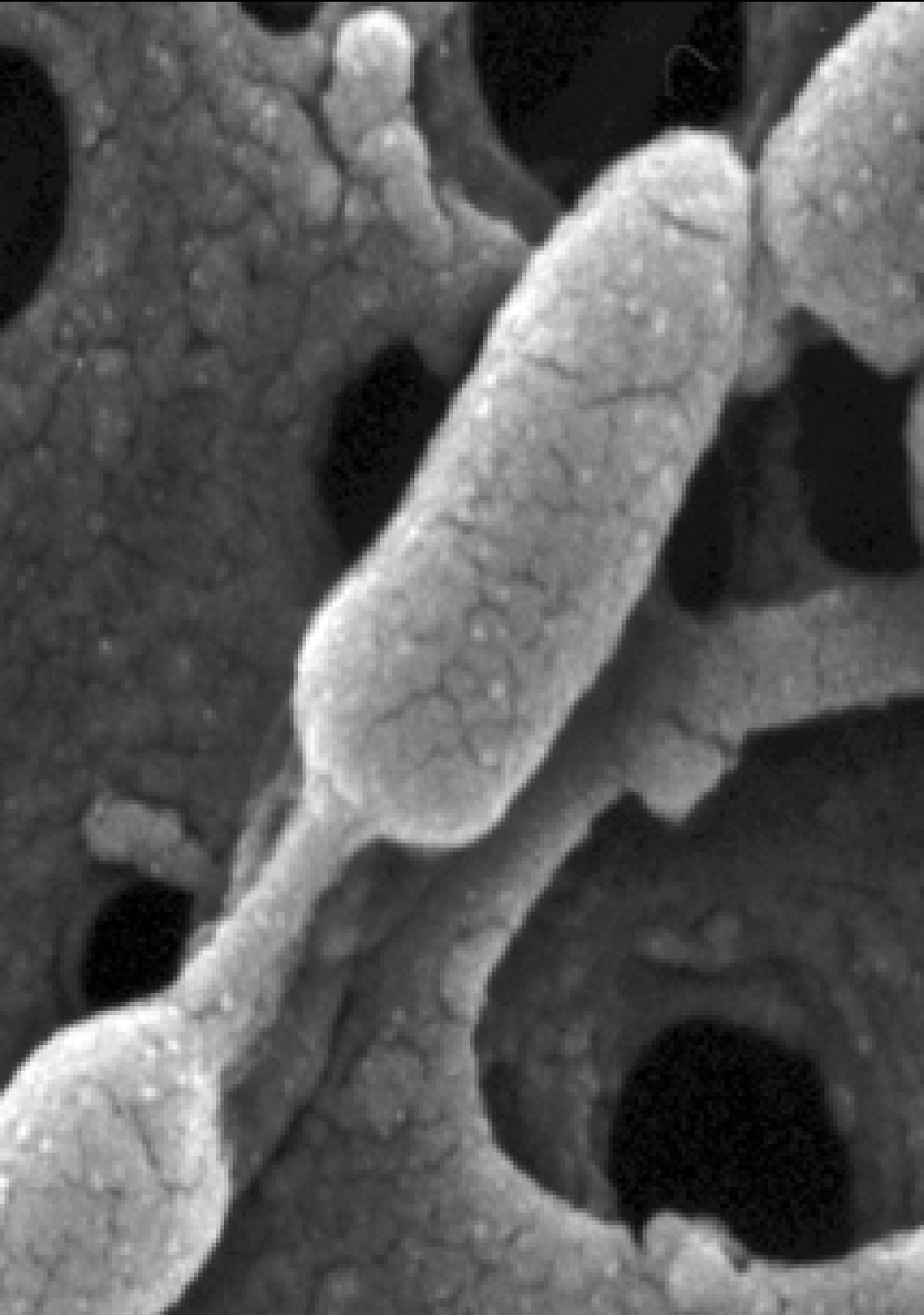
Los gastos derivados de la actividad de esta unidad principalmente consisten en el pago de facturas a terceros por la contratación de servicios de análisis de patentabilidad y coordinación de la tramitación de solicitudes de patentes, apoyo a la realización de estudios de viabilidad para la creación de spin-offs y empresas de base tecnológica y organización de jornadas, encuentros y cursos sobre transferencia de tecnología y gestión del conocimiento. Cabe destacar en este sentido la coordinación con la UIMP para la celebración del Encuentro Anual sobre transferencia de tecnología en el marco de los Cursos de Verano de esta Universidad.

En el ejercicio 2009 ejecutó un gasto real de 43.253,32 € en el capítulo de bienes y servicios (62, 63, 65).

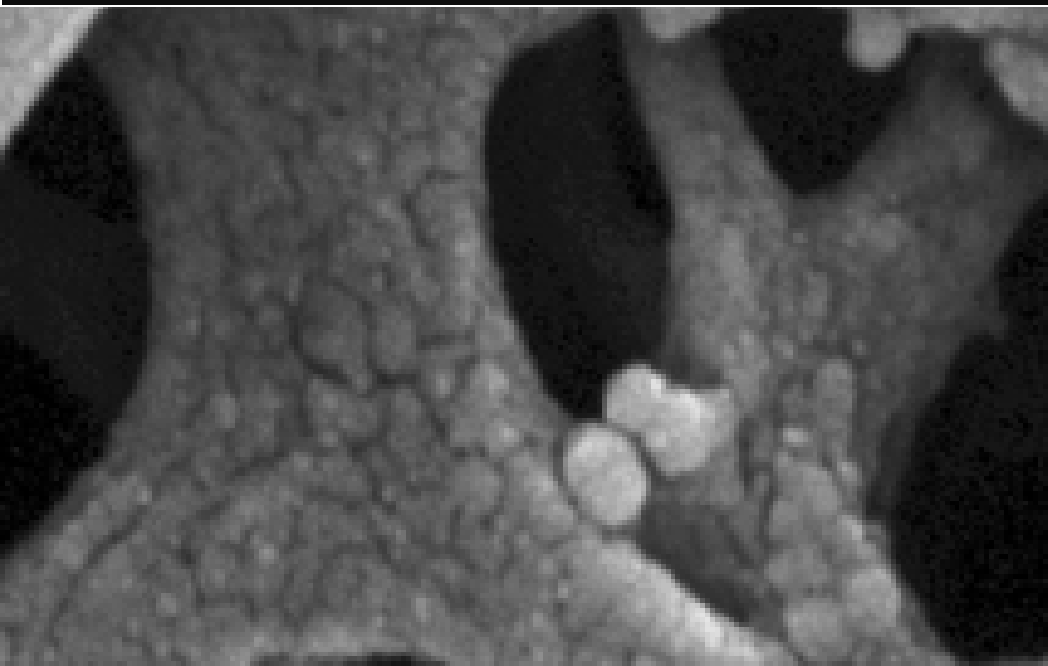
8. RELACIÓN ENTRE LAS INVERSIONES EN EQUIPAMIENTOS CIENTÍFICOS Y LOS INGRESOS TOTALES POR I+D+I

Para calcular esta relación se ha considerado ingresos totales en I+D+I la suma de los ingresos totales obtenidos como subvenciones a actividades de I+D+I (obtenidos por procesos de concurrencia pública y competitiva) y los ingresos derivados del establecimiento de Convenios, Acuerdos y/o Contratos de Servicios de Investigación. Para el ejercicio 2009 la suma de estos importes es de 3.719.082,32 €.

La inversión en 2009 en equipamiento científico (considerando como tal el microscopio confocal y la dotación adquirida para el biobanco) es de 864.794,88 €, lo cual supone un 23,25% de los ingresos totales por I+D+i del Instituto.

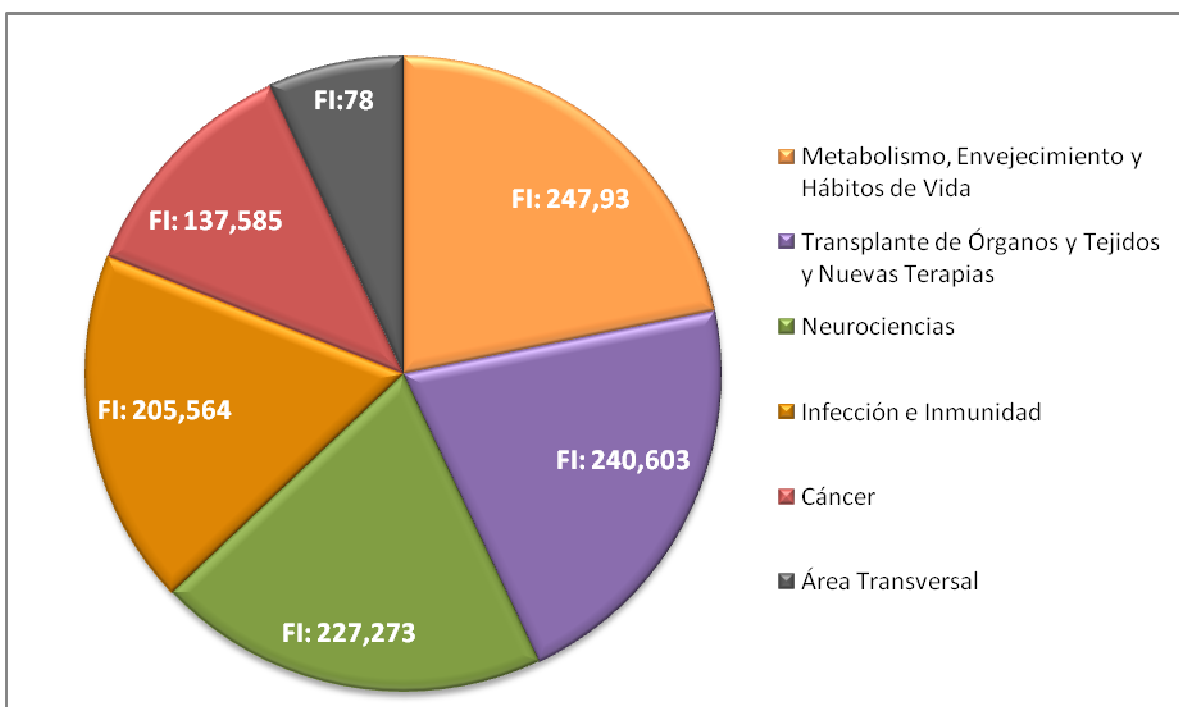


ACTIVIDAD CIENTÍFICA



El IFIMAV cuenta con 28 Grupos de Investigación compuestos por investigadores, colaboradores y personal técnico, pertenecientes al Servicio Cántabro de Salud (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Hospital Sierrallana, Hospital de Laredo) y a la Universidad de Cantabria. Estos grupos cuentan están constituidos por 413 miembros, 58 de ellos investigadores principales de proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias Nacionales o Internacionales en los últimos cinco años. El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla constituye el centro motor de la investigación sanitaria del IFIMAV y la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria el núcleo de la investigación biomédica básica.

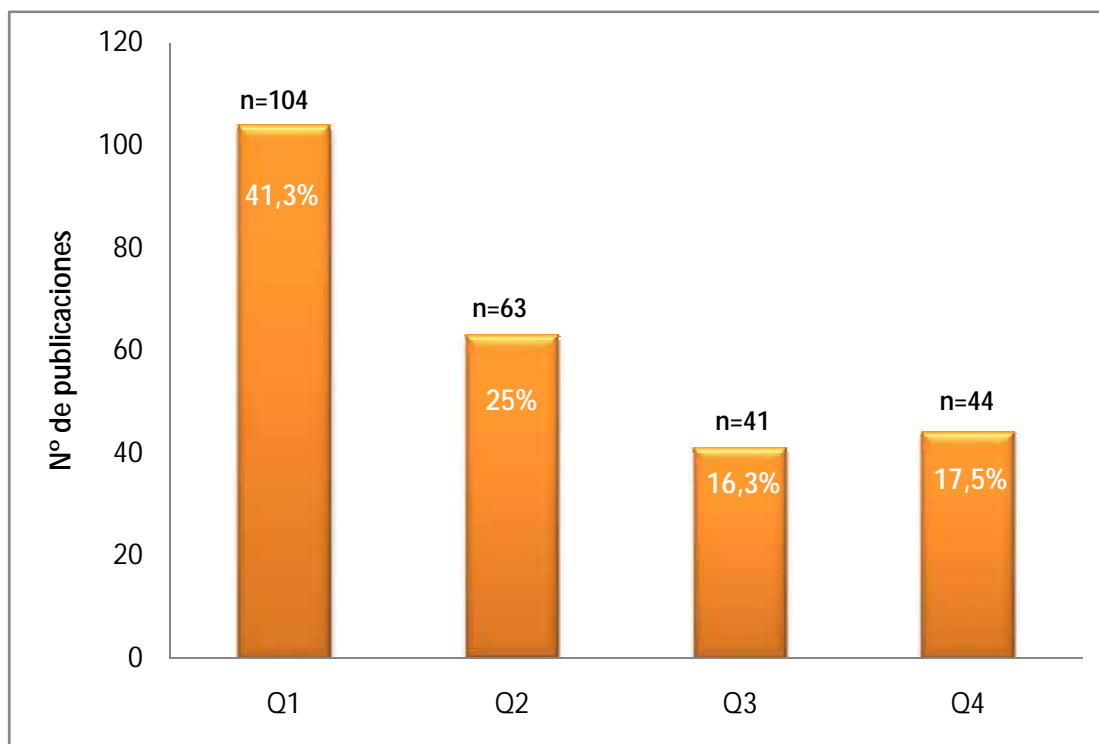
Factor de impacto de cada una de las Áreas de investigación de IFIMAV



Nota: La suma de los factores de impacto de cada una de las áreas es mayor que el factor de impacto total del instituto debido a los trabajos que son compartidos por grupos de distintas áreas del IFIMAV. No se han incluido las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas en el cálculo del factor de impacto de las distintas Áreas de Investigación

La producción originada por los investigadores del IFIMAV es de 252 trabajos en el año 2009, con un factor de impacto acumulado de 861,811, y un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 41% (ver gráfico). A esta producción hay que sumar 12 colaboraciones multicéntricas que suman a lo anterior un factor de impacto de 151,721. En el año 2009 los grupos IFIMAV consolidados han sumado un factor de impacto de 661,494, los grupos clínicos asociados un factor de impacto de 184,152 y los grupos emergentes un factor de impacto de 85,971.

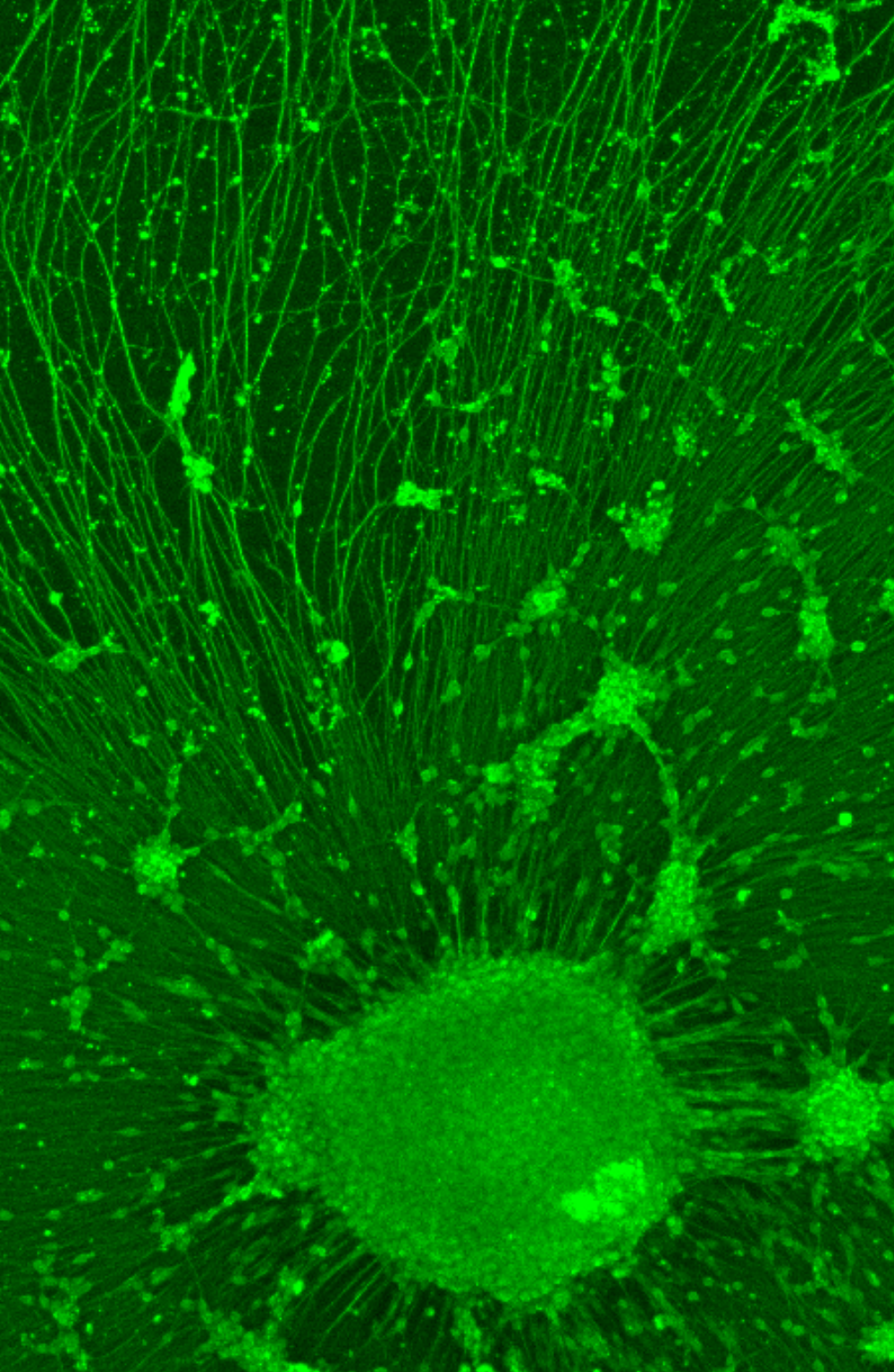
Publicaciones IFIMAV 2009. Distribución por cuartiles



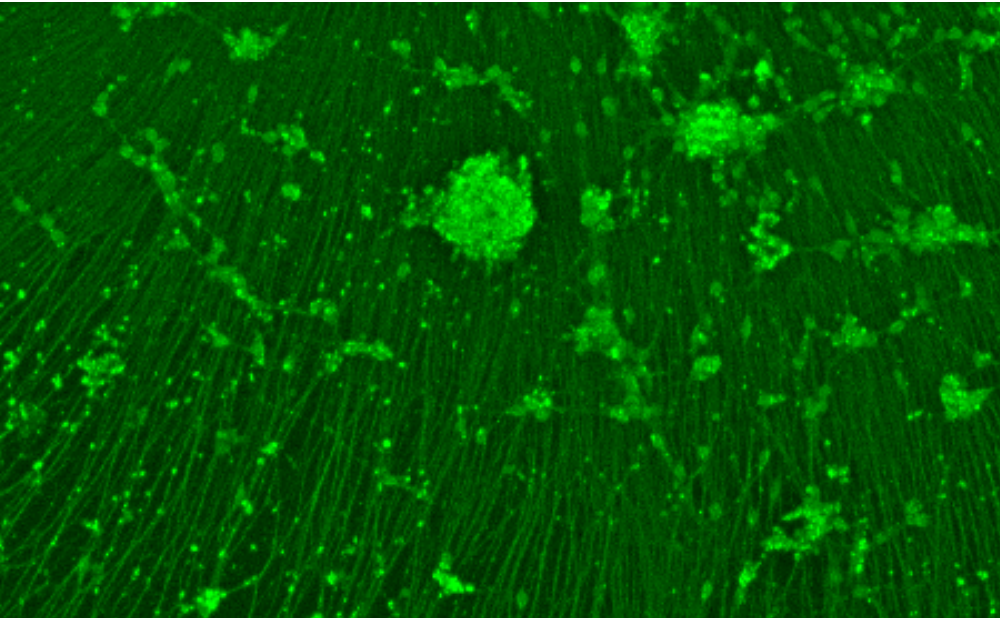
Nota: No están incluidas las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

Figura. Esquema de distribución de los grupos IFIMAV





ÁREA TRANSVERSAL



Epidemiología y Salud Pública

MIEMBROS DEL GRUPO

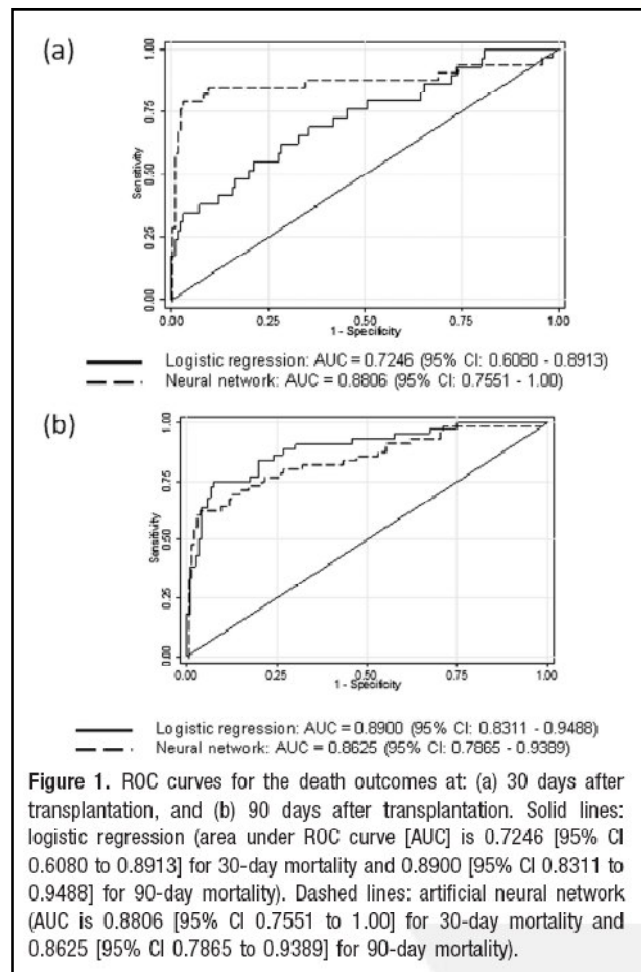


- **Responsable:**
 - LLORCA DÍAZ, JAVIER. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: llorcaj@unican.es
- **Investigadores:**
 - Dierssen Sotos, Trinidad (UC)
 - Rodríguez Cundín, Paz (H. Sierrallana)
- **Colaboradores:**
 - Gómez Acebo, Inés (CIBERSP)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Método epidemiológico.** Desarrollo de métodos para la estimación del intervalo de confianza de la fracción atribuible poblacional (Stat Med) y su asignación en presencia de factores de riesgo no aditivos (J Clin Epidemiol). Análisis de riesgos competitivos de muerte utilizando modelos gompertzianos (Mech Aging Develop; J Epidemiology Community Health; Rev Esp Cardiol), cadenas de Markov con independencia condicional (Int J Epidemiol) y en ausencia de independencia (J Clin Epidemiol). Medida de desigualdad en el año de muerte mediante el índice de Gini y la curva de Lorenz (J Epidemiol Community Health, Med Sci Mon). Calidad de los ensayos clínicos publicados y metaanálisis (J Asthma; Arch Bronconeumol; J Glaucoma, Pharmacopsychiatry, J Epidemiol Community Health). Se ha iniciado una línea sobre sesgo de publicación y heterogeneidad en metaanálisis que ha dado origen a una tesis doctoral y dos



publicaciones (ambas en J Epidemiol Community Health). Redes neuronales artificiales (J Heart Lung Transplant) (ver figura).

2. Epidemiología genética

- a. Neuroepidemiología. Genética de la enfermedad de Alzheimer, ataxia de Friedreich, ataxias dominantes y enfermedad de Parkinson. Falta de consistencia en los estudios de asociación entre gen y enfermedad de Alzheimer y riesgos competitivos de muerte y equilibrio de Hardy-Weinberg. En colaboración con el grupo de Neurología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, se han publicado 48 trabajos sobre genética de la Enfermedad de Alzheimer, Ataxia de Friedreich, Ataxias dominantes y Enfermedad de Parkinson. La mayoría de estos artículos son estudios de casos y controles, pero cinco de ellos incluyen la realización de metaanálisis. Además, se han publicado dos trabajos metodológicos sobre falta de consistencia en los estudios de asociación entre gen y Enfermedad de Alzheimer (J Epidemiol Community Health) y sobre riesgos competitivos de muerte y equilibrio de Hardy-Weinberg (Gacet Sanit).
- b. Enfermedades reumáticas y función endotelial. Factores genéticos que intervienen en la alteración endotelial y en mantener el mecanismo inflamatorio en polimialgia reumática, arteritis de células gigantes, púrpura de Schölein-Henoch y artritis reumatoide. (Arthritis & Rheumatism; Clin Exp Rheumatol; J Rheumatol; Semin Arthritis Rheumatism; J Rheumatology; Rheumatology, Am J Medicine).

3. Epidemiología clínica

- a. Enfermedades reumáticas: El grupo ha publicado más de 20 trabajos sobre la epidemiología clínica de células gigantes en una cohorte bien definida; incluyendo 6 artículos en Medicine (Baltimore) y 3 en Arthritis and Rheumatism. 34 artículos sobre la incidencia y evolución de la artritis reumatoide, seis de ellos en Arthritis and Rheumatism y uno en Annals of the Rheumatic Diseases. En el apartado de Epidemiología clínica se destacan la presencia de enfermedad aterosclerótica subclínica en pacientes sin enfermedad vascular conocida (Medicine [Baltimore]), y los hallazgos de enfermedad cardíaca por eco-doppler en pacientes sin enfermedad cardíaca conocida (Semin Arthritis Rheumatism). Otras publicaciones del grupo se refieren a la púrpura de Schölein-Henoch, la artropatía psoriásica, la espondilitis anquilosante y la esclerosis sistémica.
- b. Función endotelial y pronóstico de las enfermedades reumáticas y cardíacas. Efecto de la función endotelial en el pronóstico de las enfermedades reumáticas y cardíacas (Medicine [Baltimore], Arth Rheumatism, J Rheumatol, Clin Exper Rheumatol, Am Heart J).

4. **Evaluación y mejora de la calidad asistencial.** Satisfacción laboral en trabajadores hospitalarios, aplicando el modelo EFQM. Uso del modelo PRECEDE en la evaluación del lavado de manos en el medio hospitalario. Satisfacción laboral en atención primaria.

5. **Epidemiología del cáncer.** Se abre una nueva línea sobre epidemiología del cáncer con la concesión de un proyecto FIS multicéntrico, en el que nuestro grupo es el nodo coordinador (2010-2012). La investigación incluirá los cánceres de próstata, mama, gastroesofágico y colorrectal.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Rodríguez-Cundín, Paz. Efectividad, seguridad y satisfacción en una unidad hospitalaria de alta resolución. PI06/922. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2009.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 70,104

Artículos originales

1. Arbaizar B, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Llorca J. Aripiprazole in major depression and mania: meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31:478- 83. F.I.: 2,229
2. De Berrazueta JR, Gómez de Berrazueta JM, Amado Señarís JA, Peña Sarabia N, Fernández Viadero C, García-Unzueta MT, Sáez de Adana M, Sanchez Ovejero CJ, Llorca J. A diet enriched with Mackerel (*Scomber scombrus*)-derived products improves the endothelial function in a senior population (Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares: Estudio Santoña—PECES project). *Eur J Clin Invest* 2009; 39:165-73. F.I.: 2,784
3. Fontalba A, Gutiérrez O, Llorca J, Mateo I, Vázquez-Higuera JL, Berciano J, Fernández-Luna JL, Combarros O. Gene-gene interaction between CARD8 and interleukin-6 reduces Alzheimer's disease risk. *J Neurol* 2009; 256:1184-6. F.I.: 2,536
4. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Gonzalez-Juanatey C, Miranda-Fillooy JA, Vazquez-Rodriguez TR, de Matias JM, Martin J, Dessein PH, Llorca J. Anti-TNF-alpha therapy does not modulate leptin in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:222-8. F.I.: 2,364
5. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Gonzalez-Juanatey C, de Matias JM, Martin J, Dessein PH, Llorca J. Short-term effect of anti TNF-alpha therapy on nitric oxide production in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:452-8. F.I.: 2,364
6. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Dierssen T, Llorca J. Role of asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid levels in the pathogenesis of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis: comment on the article by Chen et al. *Arthritis Rheum* 2009; 61:856-7; author reply 857-8. F.I.: 6,787
7. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda Filloy JA, Paz-Carreira J, Martin J, Llorca J. Asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid concentration correlate with subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 39:157-62. F.I.: 4,379
8. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Llorca J. The use of carotid ultrasonography in the assessment of subclinical atherosclerosis and the paradoxical effect of corticosteroids on atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(1 Suppl 52):S141; author reply S141. F.I.: 2,364
9. Gonzalez-Gay MA, Llorca J, Palomino-Morales R, Gomez-Acebo I, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Influence of nitric oxide synthase gene polymorphisms on the risk of cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:116-9. F.I.: 2,364
10. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Pego-Reigosa R, Lopez-Diaz MJ, Vazquez-Triñanes MC, Miranda-Fillooy JA, Blanco R, Dierssen T, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88:227-35. F.I.: 4,329
11. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Carotid intima-media thickness predicts the development of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 38:366-71. F.I.: 4,379
12. Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Dierssen T, Vaqueiro I, Blanco R, Martin J, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. The high prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88:358-65. F.I.: 4,329
13. Llorca J, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Gonzalez-Castro A, Miñambres E. Artificial neural networks predict mortality after lung transplantation better than logistic regression. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28:1237-8. F.I.: 3,323
14. Martínez J, Olmos JM, Hernández JL, Pinedo G, Llorca J, Obregón E, Valero C, González-Macias J. Bone turnover markers in Spanish postmenopausal

women: the Camargo cohort study. *Clin Chim Acta* 2009; 409:70-4. F.I.: 2,96

15. Miñambres E, Zurbano F, Naranjo S, Llorca J, Cifrián JM, González-Castro A. [Mortality analysis of patients undergoing lung transplantation for emphysema]. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:335-40. F.I.: 1,624
16. Palomino-Morales R, González-Juanatey C, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Fillooy JA, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Interleukin-6 gene -174 promoter polymorphism is associated with endothelial dysfunction but not with disease susceptibility in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:964-70. F.I.: 2,364
17. Robles-García M, Dierssen-Sotos T, Rodríguez-Cundín P, Navarro-Córdoba M, Llorca J. Family history of acute myocardial infarction and/or arterial hypertension and the adoption of 'heart healthy' habits: The Cantabria subcohort of the SUN project. *Public Health* 2009; 123:735-7. F.I.: 1,204
18. Rodríguez-Rodríguez E, Infante J, Llorca J, Mateo I, Sánchez-Quintana C, García-Gorostiaga I, Sánchez-Juan P, Berciano J, Combarros O. Age-dependent association of KIBRA genetic variation and Alzheimer's disease risk. *Neurobiol Aging* 2009; 30:322-4. F.I.: 5,959
19. Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Infante J, Llorca J, García-Gorostiaga I, Vázquez-Higuera JL, Sánchez-Juan P, Berciano J, Combarros O. Interaction between HMGCR and ABCA1 cholesterol-related genes modulates Alzheimer's disease risk. *Brain Res* 2009; 1280:166-71. F.I.: 2,494

Revisiones

1. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Fillooy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, Llorca J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009; 61:1454-61. F.I.: 6,787
2. Miñambres E, Burón J, Ballesteros MA, Llorca J, Muñoz P, González-Castro A. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 35:1056-62. F.I.: 2,181

TESIS DOCTORALES

- Naranjo Gozalo, S. "Estudio de factores de riesgo de mortalidad precoz en los pacientes sometidos a trasplante pulmonar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla." Directores: Eduardo Miñambres García, Javier Llorca Díaz. Universidad de Cantabria.

Microscopía Avanzada y Plegamiento de Proteínas y Citoesqueleto

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS.** Departamento de Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: zabalajc@unican.es
- **Colaboradores:**
 - López Fanarraga, Mónica (UC)
 - Villegas Sordo, Juan Carlos (UC)
 - Bellido Sánchez, Javier (MICINN)
 - Carranza Ferrer, Gerardo (MICINN)
 - Castaño Cobo, Raquel (IFIMAV)
 - Jaen Martín, Cristina (MICINN)
 - Jiménez Moreno, Victoria (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Álvarez Montes, Laura (IFIMAV)
 - Ubilla García, Begoña (IFIMAV)

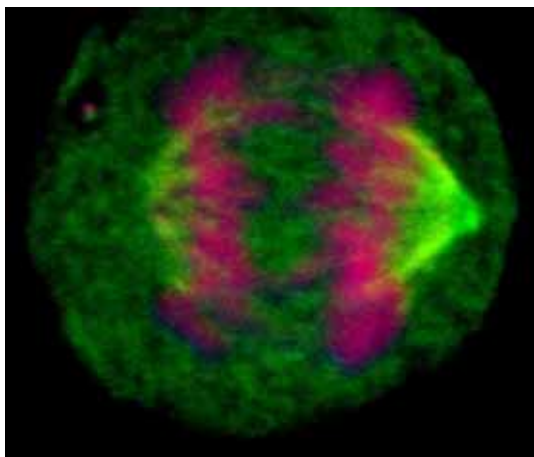


LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

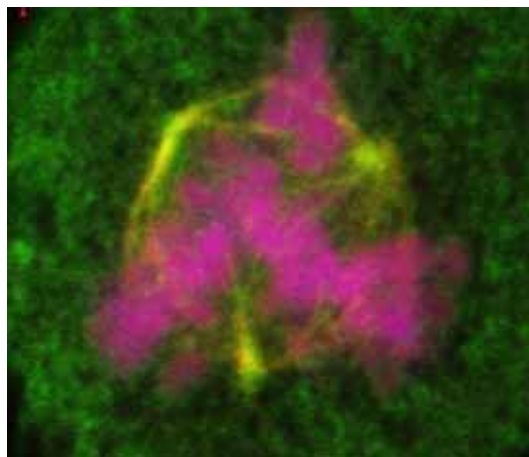
1. Estudio de los cofactores de plegamiento de las tubulinas (TBCs). Desarrollo de técnicas bioquímicas y biofísicas para estudio de interacciones de estas proteínas con otras, identificar sus "partners" en la célula y diseccionar todas y cada una de sus funciones utilizando, entre otras, técnicas de microscopía electrónica y confocal.
2. Cribado genético basado en el genotipado de TagginSNPs para los genes de TBCs en muestras de ADN de sangre de pacientes seleccionados con diferentes patologías.
3. Estudio de la estructura y función del centrosoma.
4. Anomalías del centrosoma mediado por TBCs y enfermedad: cáncer, alteraciones en la neurogénesis e infertilidad.
5. Estudio del plegamiento de proteínas en organismos que viven entre -1 y -2 °C (peces antárticos).

El proyecto está enfocado en la caracterización estructural de alguna de estas proteínas, sus dominios y complejos con otras, bien por microscopía electrónica, bien mediante resolución atómica. También se persigue una profunda caracterización bioquímica y celular. Sólo de esta manera entenderemos cómo

son y funcionan este grupo de proteínas cuya relevancia se ha manifestado recientemente, no ya por el hecho de participar en la ruta de plegamiento y dimerización de las tubulinas de los microtúbulos, sino porque participan en la dinámica de los extremos + de los microtúbulos y resultan ser componentes esenciales del centrosoma siendo responsables también de diferentes enfermedades en humanos.



Anafase en célula humana. DNA en violeta, microtúbulos en amarillo y TBCB en verde.



Metafase aberrante en célula humana de 3 polos. DNA en violeta, microtúbulos en amarillo y TBCB en verde.

Disponemos de muchas herramientas desarrolladas a lo largo de los años que nos facilitaran el trabajo dado que han sido chequeadas y algunas son únicas. Intentaremos poner a punto nuevas técnicas de time-lapse video-microscopía incluyendo TIRF para el estudio de la interacción de estas proteínas con microtúbulos y con estructuras centrosomales.

Así mismo trataremos de estudiar si anomalías en los cofactores son responsables de diferentes enfermedades relacionadas con el desarrollo nervioso, con diferentes tumores y con reproducción. Los miembros de este grupo tienen un elevado nivel de interacción no solo con grupos españoles sino internacionales. Consecuencia directa de lo anterior es que todos los miembros estén bien familiarizados con los métodos de trabajo en equipo y de interacciones productivas característicos de las mejores redes de investigación internacionales. Un aspecto adicional, muy positivo, es que los miembros de este grupo participan en el proyecto Consolider CENTROSOMA_3D.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

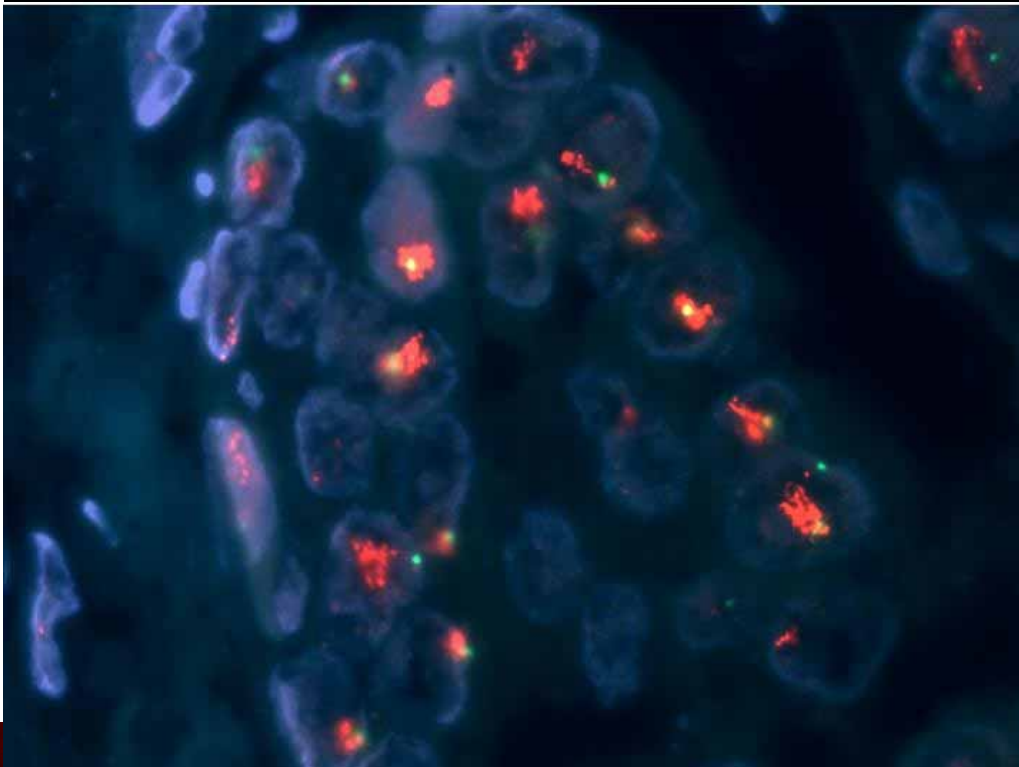
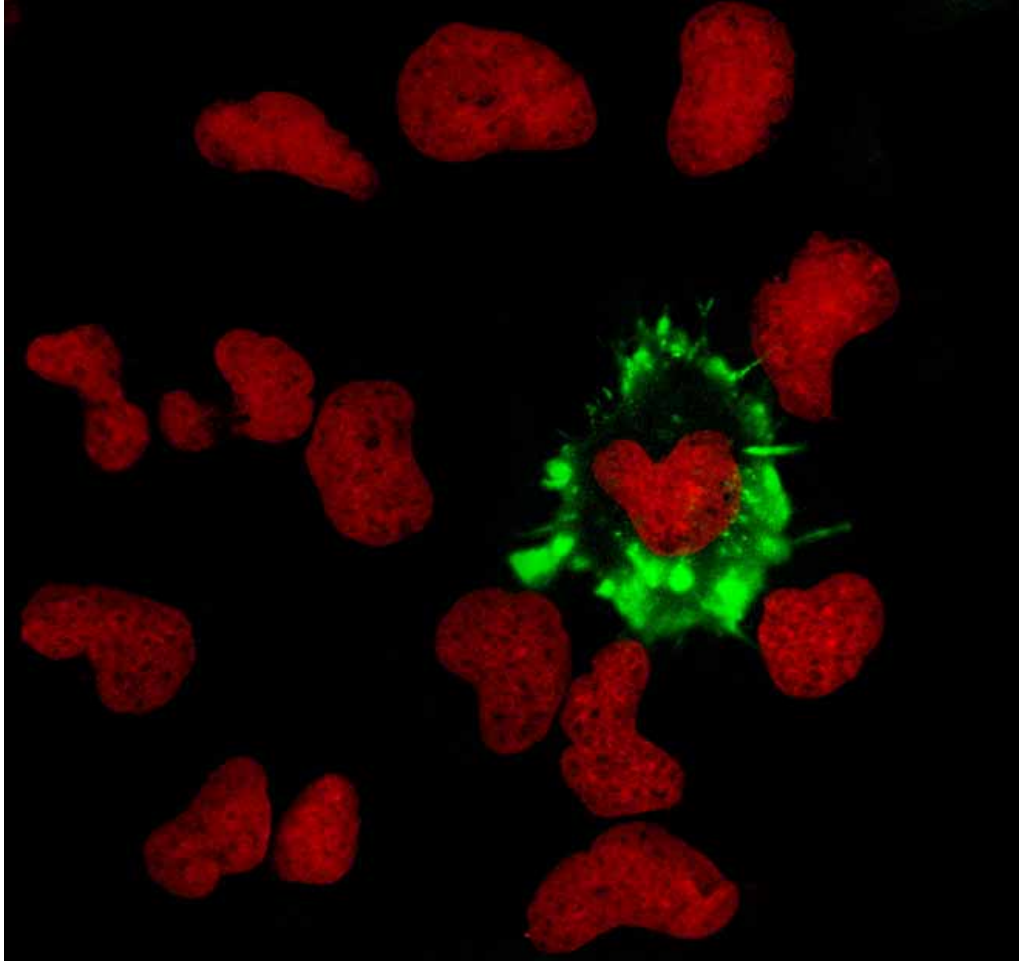
- Zabala, JC. CENTROSOMA 3D: hacia la comprensión estructural y funcional del centrosoma. CSD2006-23.-8023. Programa Consolider-Ingenio 2010. Duración: 2006-2011.

- Zabala, JC. El supercomplejo de tubulina: un ensamblaje multimolecular diseñado para la formación del heterodímero de tubulina. BFU2007-64882. Duración: 2007-2010.

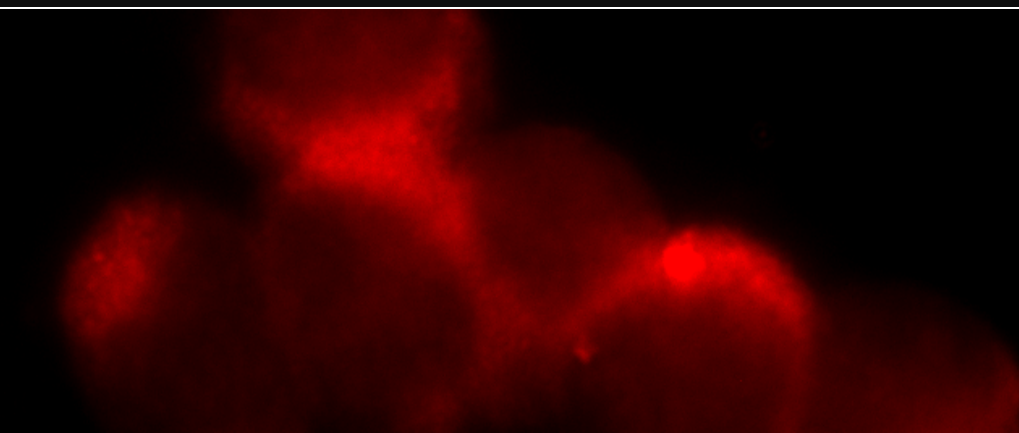
PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 3,948

1. Fanarraga ML, Villegas JC, Carranza G, Castaño R, Zabala JC. Tubulin cofactor B regulates microtubule densities during microglia transition to the reactive states. Exp Cell Res 2009; 315:535-41. F.I.: 3,948



CÁNCER



Grupos Consolidados

- Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer
- Melatonina y Cáncer Mamario
- Apoptosis
- Anatomía Patológica y Patología Molecular

Grupos Emergentes

- Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

Grupos Clínicos Asociados

- Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa
- Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal

Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **FERNÁNDEZ-LUNA, JOSÉ LUIS.** Unidad de Genética Molecular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: fluna@humv.es
- **Colaboradores:**
 - Fontalba Romero, Ana (HUMV)
 - Martino González, Juan (HUMV)
 - Nogueira Pi, Lorena (MICINN)
 - Ruiz Ontañón, Patricia (IFIMAV)
 - Vázquez-Barquero, Alfonso (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Grande González, Lara (MICINN)
 - Gutiérrez Saiz, Olga (IFIMAV)
 - Ibáñez Adán, Ana (MICINN)



Grupo Consolidado

*GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE
INVESTIGACIÓN COOPERATIVA
DE CÁNCER (RTICC)*

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Células madre tumorales.** Identificación de marcadores pronósticos y de nuevas estrategias terapéuticas en glioblastomas. Los tumores del sistema nervioso central representan el 2% del total de tumores en el adulto y el 19% en los niños menores de 15 años (datos de la Sociedad Española de Oncología Médica, www.seom.org). Entre estos, los astrocitomas de alto grado, especialmente los glioblastomas, son los más frecuentes en adultos. El tratamiento de estos tumores presenta múltiples problemas derivados de su agresividad y de la vulnerabilidad inherente al parénquima cerebral. En los casos de glioblastoma, que es el astrocitoma más agresivo, la mediana de supervivencia cuando se combina radioterapia y quimioterapia es aproximadamente de dos años. Estos tumores además se caracterizan por la diseminación de las células tumorales a otras zonas del cerebro, lo que imposibilita la resección quirúrgica completa.

Los trabajos aparecidos en los últimos años, sugieren que las células madre tumorales son probablemente las dianas celulares idóneas en el tratamiento del cáncer, y por lo tanto, su caracterización molecular puede dar lugar a estrategias terapéuticas selectivas que mejoren el pronóstico de los enfermos con cáncer. Entre nuestros objetivos destaca establecer un sistema eficiente de cultivo de células madre tumorales a partir de muestras quirúrgicas de pacientes con glioblastoma, identificar marcadores celulares y moleculares de respuesta al tratamiento y descubrir y caracterizar nuevos compuestos activos frente a las células madre tumorales.

2. Reguladores de la apoptosis. Mecanismos de resistencia a la apoptosis en células tumorales. La resistencia a la apoptosis inducida por quimioterapia es una característica común a la gran mayoría de tumores humanos. En condiciones normales, la apoptosis está controlada mediante un equilibrio en la actividad y/o expresión de proteínas anti-apoptóticas y pro-apoptóticas, muchas de ellas pertenecientes a la familia Bcl-2. Tanto la pérdida de expresión/actividad en las proteínas pro-apoptóticas como el aumento en las anti-apoptóticas han sido descritos en diferentes tipos de cáncer. Por todo ello, la caracterización de los mecanismos que desregulan la expresión y la actividad de estas proteínas en células tumorales es de gran importancia para desarrollar estrategias terapéuticas que sensibilicen a las células tumorales frente a los estímulos apoptóticos. Nuestros objetivos se centran en estudiar las rutas de regulación transcripcional de los miembros BH3-only de la familia Bcl-2 y en identificar proteínas reguladoras de su actividad. Las proteínas BH3-only son las encargadas de conectar las señales apoptóticas que reciben las células con la maquinaria de muerte celular, por lo que desempeñan un papel clave en la apoptosis. Uno de los modelos a los que estamos dedicando mayor interés es el de los tumores testiculares de células germinales debido a su elevada quimiosensibilidad o respuesta apoptótica a la quimioterapia.

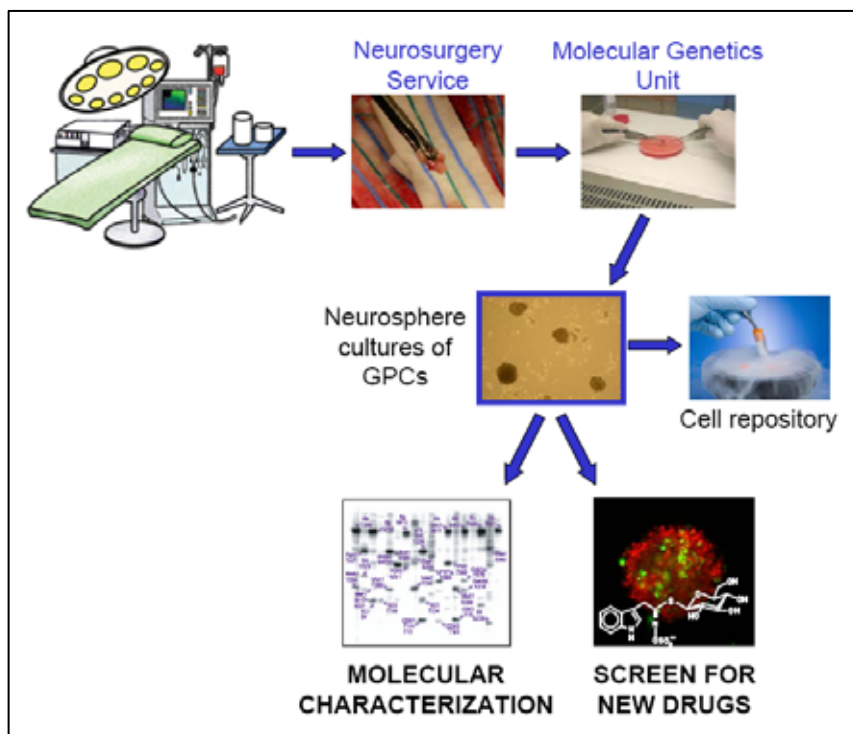


Figura . Esquema de trabajo que incluye los principales objetivos de esta línea de investigación

3. Inhibidores de NFκB. Identificación y análisis funcional de variantes alélicas de genes inhibidores de la ruta NFκB: Asociación con enfermedades inflamatorias crónicas y transformación tumoral. NFκB es el principal factor transcripcional en el control de la inflamación. Además, este factor también regula la expresión de genes implicados en la respuesta inmune, la adhesión celular y la inhibición de la apoptosis. El modelo en el que estamos trabajando en la actualidad es la artritis reumatoide, aunque

tenemos programado abordar otras enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad de Crohn. Un objetivo de gran interés para nuestro grupo consiste en estudiar la participación de genes reguladores de la actividad de NFκB en el proceso de transformación tumoral de células sometidas a estímulos inflamatorios crónicos (carcinoma hepatocelular en pacientes con hepatitis vírica; cáncer de próstata en pacientes con inflamación crónica de la próstata).

En base a datos de la literatura y de nuestro laboratorio, hemos seleccionado 7 genes con capacidad de inhibir la ruta NFκB. Estamos estudiando polimorfismos o variantes alélicas que modifiquen la actividad de las proteínas codificadas por estos genes, para establecer asociaciones con el pronóstico o la actividad de la enfermedad en los pacientes portadores de estos alelos.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Fernández-Luna, JL. Células madre tumorales en los astrocitomas de alto grado: Rutas de supervivencia y nuevas estrategias terapéuticas. PI07/0196. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 24,164

1. Fontalba A, Gutiérrez O, Llorca J, Mateo I, Vázquez-Higuera JL, Berciano J, Fernández-Luna JL, Combarros O. Gene-gene interaction between CARD8 and interleukin-6 reduces Alzheimer's disease risk. *J Neurol* 2009; 256:1184-6. F.I.: 2,54
2. Ibáñez A, Río P, Casado JA, Bueren J, Fernández-Luna JL and Pipaón C. Elevated levels of IL-1β in Fanconi anemia group A patients due to a constitutively active PI3K-AKT pathway are capable of promoting tumor cell proliferation. *Biochem J* 2009; 422:161-70. F.I.: 4,37
3. López-Álvarez B, Marín-Laez R, Fariñas MC, Paternina B, García-Palomo J, Vázquez-Barquero A. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis: successful treatment with intraventricular colistin. *Acta Neurochir* 2009; 151:1465-72. F.I.: 1,63
4. Martino J, Taillandier L, Moritz-Gasser S, Gatignol P, Duffau H. Re-operation is a safe and effective therapeutic strategy in recurrent WHO grade II gliomas within eloquent areas. *Acta Neurochir* 2009; 151:427-36. F.I.: 1,63
5. Riancho JA, Sañudo C, Valero C, Pipaón C, Olmos JM, Mijares V, Fernández-Luna JL, Zarrabeitia MT. Association of the aromatase gene alleles with bone mineral density: Epidemiological and functional evidence. *J Bone Miner Res* 2009; 24:1709-18. F.I.: 6,44
6. Ritchie A, Gutiérrez O, and Fernández-Luna JL. PAR bZIP-bik is a novel transcriptional pathway that mediates oxidative stress-induced apoptosis in fibroblasts. *Cell Death Differ* 2009; 16:838-46. F.I.: 7,55

Melatonina y Cáncer Mamario

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - SÁNCHEZ BARCELÓ, EMILIO JOSÉ. Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: barcelo@unican.es
- **Investigadores:**
 - Cos Corral, Samuel (UC)
- **Colaboradores:**
 - Alonso González, Carolina (UC)
 - Álvarez García, Virginia (MICINN)
 - González Cabeza, Alicia (UC)
 - Martínez Campa, Carlos Manuel (UC)
 - Mediavilla Aguado, M^a Dolores (UC)
 - Rueda Revilla, Noemí (UC)
- **Técnicos:**
 - Cos Cossío, José Antonio (UC)
 - Viar Ruiz, Gema (UC)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. La luz, como principal sincronizador de ritmos circadianos, y regulador de la síntesis melatonina, hormona cuya capacidad oncostática, particularmente en los tumores mamarios hormono-dependientes ha constituido el núcleo de nuestro trabajo.
2. Los xenoestrógenos. Con potencial oncogenicidad como un metal pesado, el Cd y los parabenos cuya relevancia en el contexto de los contaminantes de origen industrial va en aumento.

El grupo ha profundizado en las acciones antiaromatasa de la melatonina, estudiando los promotores a través de los cuales esta indolamina modifica la expresión de la aromatasa, así como el papel de las ciclooxigenasas y del cAMP en estas acciones, utilizando como modelo las células MCF-7.

El fenómeno de la hipersensibilidad adaptativa a estrógenos en células de cáncer mamario humano. Este fenómeno, determina que los tratamientos con antiestrógenos en mujeres con tumores mamarios hormona-dependientes, dejen de ser eficaces tras un periodo de alrededor de un año, al haberse adaptado las células a crecer con concentraciones muy bajas de estrógenos. Los datos preliminares apuntan a una posible utilidad de la melatonina para inhibir la proliferación celular, cuando las células no responden a los antiestrógenos convencionales como el tamoxifeno y sus derivados.

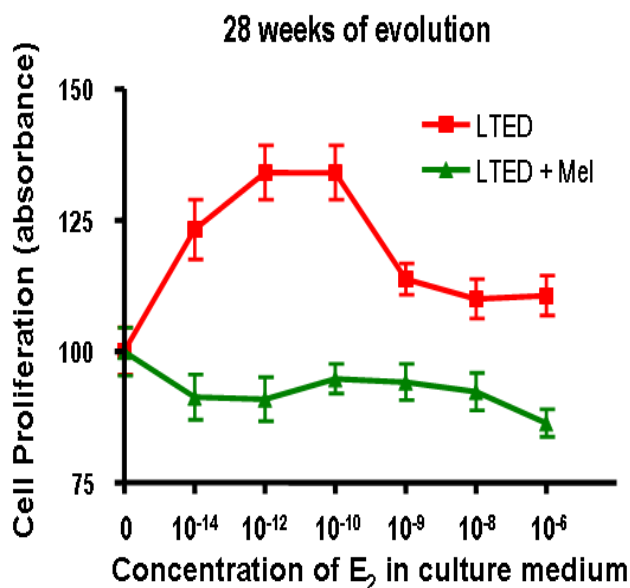


Figura representativa de los resultados comentados. Células MCF-7 han sido expuestas durante 28 semanas a medios sin estradiol, desarrollando HAE, y transformándose en lo que llamamos células *Long Term Estrogen Deprived* (LTED). Obsérvese como estas células LTED son capaces de proliferar con concentraciones muy bajas de E₂, mientras que concentraciones altas incluso inhiben la proliferación. El tratamiento con concentraciones fisiológicas de melatonina (1 nM), inhibe la respuesta de estas células al estradiol.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Cos Corral, S. Acciones oncostáticas de la melatonina en el cáncer mamario: interacciones con la vía de señalización de los estrógenos. SAF2007-60659. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2010.
- Sánchez Barceló, E.J. Melatonina: i) interacción con receptores estrogénicos nucleares y de membrana; ii) papel en la hipersensibilidad adaptativa a estrógenos; iii) interacción con xenoestrógenos. SAF2007-62762. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.

TESIS DOCTORALES

- Alonso González, C. "Caracterización de los efectos estrogénicos del cadmio y del papel modulador de la melatonina sobre los mismos." Directores: Mediavilla Aguado D., Sánchez-Barceló E.J. Universidad de Cantabria. Premio del Consejo Social de la Universidad de Cantabria.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 10,321

1. Korkmaz A, Sánchez-Barceló EJ, Tan DX, Reiter RJ. Role of melatonin in the epigenetic regulation of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 115:13-27. F.I.: 5,684
2. Martínez-Campa C, González A, Mediavilla MD, Alonso-González C, Álvarez-García V, Sánchez-Barceló EJ, Cos S. Melatonin inhibits aromatase promoter expression by regulating cyclooxygenases expression and activity in breast cancer cells. *Br J Cancer* 2009; 101:1613-9. F.I.: 4,637

Apoptosis

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN.** Departamento de Anatomía y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: hurlej@unican.es
- **Investigadores:**
 - **Montero-Simón, Juan Antonio (UC)**
- **Colaboradores:**
 - **Díaz Mendoza, Manuel (MICINN)**
 - **García-Porrero, Juan Antonio (UC)**
 - **Lorda Díez, Carlos Ignacio (MICINN)**



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La investigación del grupo se centra en la formación de las extremidades de vertebrados, en concreto, en el estudio de los mecanismos moleculares reguladores de diferenciación celular y morfogénesis en embriones de ave o ratón, mediante experimentos de ganancia de función utilizando sobreexpresión de genes dirigida por retrovirus o nucleofecciones y experimentos de pérdida de función empleando RNA de interferencia o construcciones virales conteniendo dominantes negativas respectivamente.

El modelo empleado para los estudios es el desarrollo de los dedos que incluye al menos dos procesos de gran interés: 1) la diferenciación de los agregados condrogénicos que van a formar el dedo y 2) el establecimiento de los espacios interdigitales, donde las células mueren masivamente para esculpir la forma de los dedos. Asociados a la formación de los dedos tienen lugar dos procesos adicionales: la formación de los tendones y la formación de las articulaciones interfalángicas.

Durante la formación de las extremidades de vertebrados, las células más distales del esbozo forman una capa de células indiferenciadas con características de células madre esqueléticas, cuyo destino final es el de diferenciarse siguiendo las instrucciones de diferentes vías de señalización. Durante la formación de los dedos, estas células troncales siguen dos destinos diferentes, unas se agrupan formando condensaciones radiales que se diferencian, primero a cartílago y luego a tendón en sus zonas dorsales y ventrales; las otras, que se disponen entre las condensaciones digitales siguen un proceso de muerte celular programada, que constituye un ejemplo paradigmático de muerte celular morfogénica.

Nuestra línea de trabajo desde hace más de 20 años se centra en dilucidar los mecanismos que regulan los dos destinos celulares mencionados. Los experimentos los realizamos en embriones de ave o de ratón y nuestra herramienta básica es la identificación de señales seguida de experimentos de ganancia o de pérdida de función empleando para la ganancia de función sobre-expresiones dirigidas por retrovirus o nucleofecciones y para pérdida de función RNA de interferencia o construcciones dominantes negativas.



Figura. A la izquierda tinción de cartilago con azul alcian que muestra la formación de un dedo extra interdigital cuando se inhibición de la muerte celular mediante la sobre-expresión de factor transformante beta 2 y a la derecha patrón de muerte interdigital puesto de manifiesto mediante la tinción vital con rojo neutro.

El interés biomédico de nuestra investigación es principalmente el incremento del conocimiento sobre las señales reguladoras de la diferenciación y de la muerte celular. Ambos son aspectos claves para el desarrollo de terapias celulares y para el tratamiento del cáncer y enfermedades degenerativas

Los resultados publicados en 2009 (JBC) aportan datos importantes sobre el papel de los miembros de la familia TGFbeta en la diferenciación de cartilago y tendones. Básicamente nuestros hallazgos indican que la señalización por TGFbeta está modulada por antagonistas que dirigen la diferenciación del mesodermo de extremidad hacia cartilago o hacia tendón. En el estudio se identifica a TGIF1 como un factor clave en la diferenciación hacia tendón y de SnoN como potencialmente implicado en la formación de cartilago articular.

En estudios anteriores del grupo hemos identificado moléculas que dirigen los dos destinos claves de las células indiferenciadas: muerte (en interdigitos) y condrogénesis (en el radio digital). Mediante las aproximaciones metodológicas mencionadas arriba hemos podido modificar el destino de las células y producir dedos truncados por un exceso de muerte, o dedos ectópicos interdigitales (ver Fig. 2). En la actualidad profundizamos en estos mecanismos moleculares que implican a la vía de señalización de los factores transformantes beta.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Hurlé, J.M. Caracterización funcional de la señalización por tgfb β s y bmps en el desarrollo embrionario de los dedos. Ministerio de Ciencia e Innovación. BFU2008-03930/BMC. Duración 2008-2011.
- Montero Simón, J.A. Caracterización de las propiedades adhesivas de las capas germinales en embrión del pez zebra. BFU2005- 04393. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2005-2009.

PUBLICACIONES:

1. Lorda-Diez CI, Montero JA, Martínez-Cué C, García-Porrero JA, Hurlé JM. Transforming growth factors beta coordinate cartilage and tendon differentiation in the developing limb mesenchyme. *J Biol Chem* 2009; 284:29988-96. F.I.:5,52
2. Lorda-Diez CI, Torre-Pérez N, García-Porrero JA, Hurlé JM, Montero JA. Expression of Id2 in the developing limb is associated with zones of active BMP signaling and marks the regions of growth and differentiation of the developing

FACTOR IMPACTO 11,062

- digits. *Int J Dev Biol* 2009; 53:1495-502. F.I.:2,359.
3. Torre-Pérez N, Montero JA, Zuzarte-Luis V, Rubio N, Blanco J, Nistal JF, Garcia-Porrero JA, Hurlé JM. Migration and differentiation of human umbilical cord stem cells grafted into normal and damaged chick embryonic heart. *Stem cells Dev* 2009; 18: 27-36. F.I.:3,273

Anatomía Patológica y Patología Molecular

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - VAL BERNAL, JOSÉ FERNANDO. Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: apavbj@humv.es
- **Investigador:**
 - Gómez Román, José Javier (HUMV)
- **Colaboradores:**
 - Fernández Fernández, Fidel (UC/HUMV)
 - Figols Ladrón De Guevara, Javier (HUMV)
 - Garijo Ayensa, M^a Francisca (UC/HUMV)
 - González Vela, M^a Carmen (HUMV)
 - Mayorga Fernández, Marta (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Fernández Palenzuela, Emilia (HUMV)
 - Lazuén Fernández, Servando (IFIMAV)
- **Enfermeras:**
 - Fernández Álvarez, Montserrat (HUMV)
 - Nicolás Martínez, Montserrat (HUMV)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

El grupo de investigación está firmemente imbricado en un entorno asistencial, ya que todos los miembros realizan esta labor y trasladarán de manera continua los resultados de la investigación a la práctica diaria. De hecho, varias de las líneas ya se utilizan de manera rutinaria en la asistencia a los pacientes del hospital, tales como la detección de mutaciones de KRas en cáncer de colon, la detección de amplificación del oncogen Her2neu en cáncer de mama o la pérdida alélica de las regiones 1p19q en neoplasias cerebrales.

Dentro del territorio nacional la valoración estratégica es privilegiada, ya que es el único hospital en la zona norte de la península que tiene incorporadas técnicas biomoleculares de aplicación asistencial, por lo que recibimos consultas de muchos hospitales de nuestro entorno.

El grupo ha pertenecido a la Red Temática de Centros de Investigación de Cáncer (RTICCC) colaborando activamente con el resto de centros participantes.

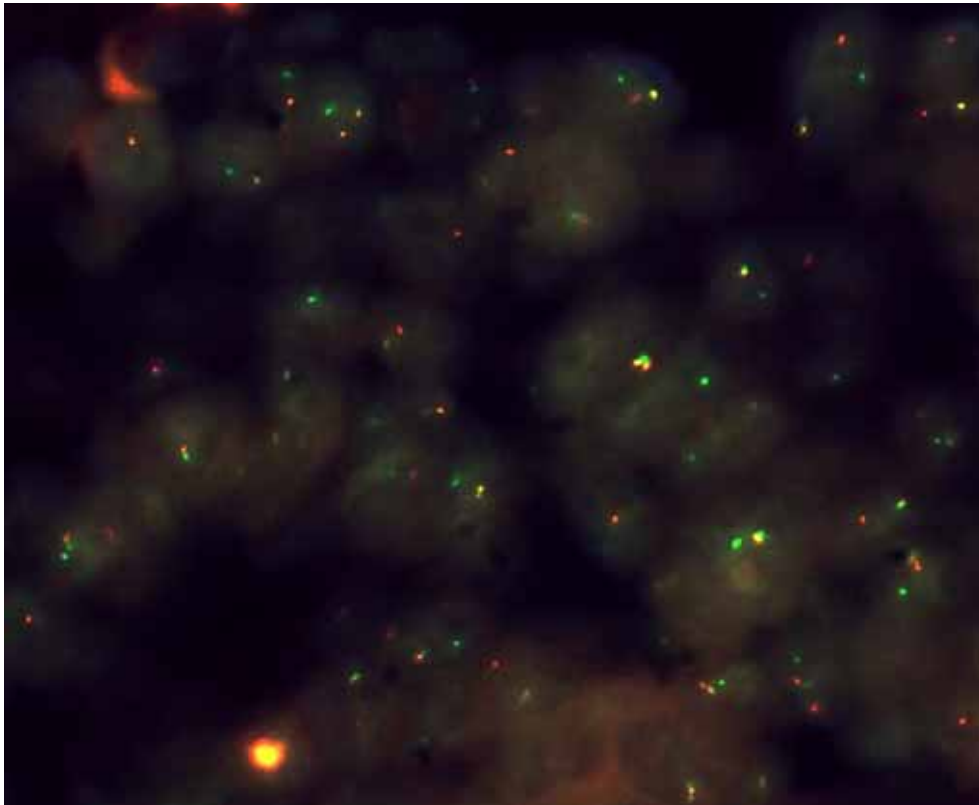


Figura. Imagen de la traslocación t(11;22) en un caso de PNET sobre biopsia por cilindro de masa vertebral

El Banco de tumores del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla se creó en 1998 y colabora con múltiples grupos intrahospitalarios, regionales, nacionales e internacionales, como el CIMA, CNIO o el NIH, así como con la empresa biotecnológica, con proyectos comunes en convocatorias CENIT o Profit.

Actualmente nuestro grupo ha sido valorado muy positivamente en la convocatoria de redes temáticas del Instituto Carlos III para la creación de Biobancos dentro de la estructura del Biobanco de Cantabria, formando el nodo de tejidos.

Nuestra colaboración con la Universidad de Cantabria, es patente como demuestra la concesión, en conjunto con el grupo de Biología Molecular en la convocatoria de infraestructuras, de un equipo de Microscopía Confocal y Microdissección por láser que dará servicio a todos los grupos interesados. Asimismo colaboramos con el Departamento de Medicina Legal de la Universidad con varios trabajos publicados. Es patente esta colaboración en la investigación clínica, ya que todos los ensayos clínicos en la actualidad conllevan el acceso a material tisular almacenado en rigurosas condiciones.

Nuestras líneas de investigación son dos, referidas a cáncer y a enfermedades infecciosas en pacientes inmunosuprimidos. Cada una de ellas cuenta a su vez con varios programas:

1. Línea de Investigación en Cáncer:

- a. **Banco de tumores** con todas las herramientas informáticas y de desarrollo (unidad de patología molecular asociada con microdissección por láser y sistema de microarrays titulares) que permite proporcionar servicio a toda la comunidad investigadora.
- b. **Marcadores tumorales diagnósticos, predictivos y pronósticos** en diferentes modelos, como cáncer de pulmón, mama, vejiga, riñón y colon mediante herramientas moleculares clásicas, genómicas y FISH entre otras.
- c. **Aplicación de técnicas moleculares a la asistencia.** Traslado de técnicas que se han demostrado útiles en estudios de investigación a la rutina diaria en patología linfóide y en tumores cerebrales, ginecológicos, pulmonares, mamarios y digestivos.

2. **Línea de Investigación en Enfermedades Infecciosas en pacientes inmunosuprimidos.** Diagnóstico en tejido de enfermedades infecciosas asociadas a trasplante en el que se usan las técnicas de patología molecular PCR clásica y cuantitativa a tiempo real para identificar agentes patógenos que comúnmente afectan predominantemente a pacientes inmunodeprimidos sobre material de biopsia o citológico.

AYUDAS DE INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Gómez Román, JJ. Proyecto Consorcios Estratégicos Nacionales de Investigación Técnica (CENIT) convocadas por el Centro para el Desarrollo Técnico Industrial (CDTI) dentro del plan I+D+i. "Proyecto ONCNOSIS: Investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-pronóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica". Duración: 2006-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 30,778

1. Arnaiz García ME, Alonso-Peña D, González-Vela MC, García -Palomo JD, Sanz Jiménez-Rico JR, Arnaiz-García AM. Cutaneous mucormycosis: report of five cases and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62:e434-41. F.I.: 1,235
2. Bernal JM, Gutiérrez F, Fariñas MC, Arnaiz E, Diago C, Pontón A, Ruiz B, Val-Bernal JF, Revuelta JM. Use of mitral homograft to support a mechanical valve prosthesis: a feasible solution for recurrent mitral valve dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:762-3. F.I.: 3,037
3. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Villa I, González-Vela MC, Fernández-Llaca H, Agudo M, González-López MA. Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa *Arch Dermatol* 2009; 145:580-4. F.I.: 3,402
4. Cuadrado A, Gómez J, Aresti S, Carrascosa M, Salcines JR. Acute upper gastrointestinal bleeding associated with Epstein-Barr virus reactivation in an immunocompetent patient. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:253-4. F.I.:
5. Garijo MF, Val D, Val-Bernal JF. An overview of the pale and clear cells of the nipple epidermis. *Histol Histopathol* 2009; 24:367-76. F.I.: 2,194
6. Gómez Román JJ, Lazuén S, Nicolás Martínez M, Val-Bernal JF. Carcinomas pulmonares no microcíticos asociados a Virus de Epstein-Barr. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:122. F.I.: 1,624
7. Gómez-Román JJ, Echevarría C, Salas S, González-Morán MA, Perez-Mies B, García-Higuera I, Nicolás Martínez M, Val-Bernal JF. A type-specific study of human papillomavirus prevalence in cervicovaginal

- samples in three different Spanish regions. *APMIS* 2009; 117:22-7. F.I.: 1,316
8. Gómez-Román JJ, Martínez MN, Fernández SL, Val-Bernal JF. Epstein-Barr virus-associated adenocarcinomas and squamous-cell lung carcinomas. *Mod Pathol* 2009; 22:530-7. F.I.: 4,678
 9. González-Vela MC, Val-Bernal JF, Rubio S, Olalla JJ, González-López MA. Leiomyosarcoma Developing on a Pacemaker Pocket. *Dermatol Surg* 2009; 35:863-7. F.I.: 2,102
 10. Núñez Viejo MA, Fernández Montes A, Velasco Montes J, Gómez Román JJ, García Ibarbia C, Hernández Hernández JL. Nitrofurantoina y enfermedad intersticial de rápida evolución. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:352-355. F.I.: 1,624
 11. Val-Bernal JF, González-Vela MC, Sánchez-Santolino S, González-López MA. Localized eosinophilic (Langerhans' cell) granuloma of the lower lip. A lesion that may cause diagnostic error. *J Cutan Pathol* 2009; 36:1109-13. F.I.: 1,561
 12. Val-Bernal JF, Val D, Garijo MF. Clinically unapparent melanocytic nevi on the prepuce. *J Cutan Pathol* 2009; 36:444-7. F.I.: 1,561

Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

MIEMBROS DEL GRUPO

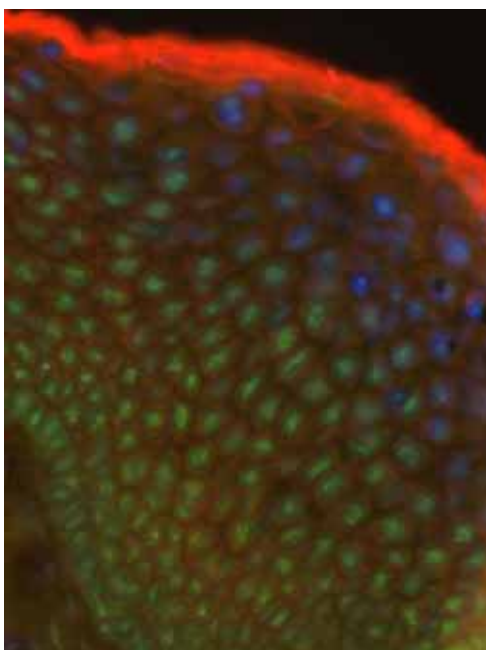
- **Responsable:**
 - **GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO.** Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). Email: gandarillasa@unican.es
- **Colaboradores:**
 - Arce Mateos, Félix Pablo (HUMV)
 - Bernal Marco, José Manuel (UC/HUMV)
 - De Diego García, Ernesto M (HUMV)
 - Fernández Jiménez, Inmaculada (HUMV)
 - Freije León, Ana (HUMV)
 - Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Ceballos Castillo, Laura (IFIMAV)
 - Ruiz Soto, María (IFIMAV)



Grupo Emergente

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La epidermis constituye un buen modelo de investigación para el estudio de este problema biológico y médico. Ella es origen cada vez más frecuente de tumores, dada su continua exposición a la luz UV y al Virus del Papiloma Humano (HPV). Nuestro grupo ha encontrado un punto de control del ciclo celular en la mitosis, que vincula el crecimiento celular, la diferenciación y la estabilidad genómica. Este fenómeno está regulado por el protooncogen Myc y determina el destino de las células madre.



1. Regulación del ciclo celular en el punto de control mitosis-diferenciación en queratinocitos de epidermis normal e hiperproliferativa.
2. Alteraciones del punto de control mitosis-diferenciación e inestabilidad genómica en el cáncer epitelial de piel.
3. Nuevos reguladores de homeostasis de piel implicados en mitosis, crecimiento celular y cáncer.
4. Alteraciones del punto de control mitosis-diferenciación e inestabilidad genómica en células de leucemia mieloide.

A través de interacciones con diferentes departamentos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV y los Departamentos de Biología Molecular y Celular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, extenderemos esta proyecto hacia otros tipos y rutas celulares susceptibles de utilidad diagnóstica o terapéutica.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Gandarillas, A. Control de mitosis y determinación de células madre en la homeostasis y el cáncer epitelial de la piel. PI080890. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 9,924

2. Bernal JM, Gutiérrez F, Arnaiz E, Pontón A. Intravenous leiomyomatosis extending to both pulmonary arteries: the longest tumour. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 35:361. F.I.: 2.181
3. Bernal JM, Gutiérrez F, Fariñas MC, Arnaiz E, Diago C, Pontón A, Ruiz B, Val-Bernal JF, Revuelta JM. Use of mitral homograft to support a mechanical valve prosthesis: a feasible solution for recurrent mitral valve dysfunction. J Thorac Cardiovasc Surg 2009; 137:762-3. F.I.: 3.037
4. Expósito V, García-Camarero T, Bernal JM, Arnáiz E, Sarralde A, García I, Berrazueta JR, Revuelta JM. Repeat mitral valve replacement: 30-years' experience. Rev Esp Cardiol 2009; 62:929-32. F.I.: 2.880
5. Pontón A, García I, Arnáiz E, Bernal JM, Bustamante M, González-Tutor A, Revuelta JM. Endovascular repair of a ruptured giant popliteal artery aneurysm. Ann Vasc Surg 2009; 23:412.e1-4. F.I.: 1.262
6. Pontón A, Negueruela CP, Bernal JM, García I, Arnáiz E, Solórzano LD, Revuelta JM. Surgical treatment of arterial ischemia associated with the use of the angioseal vascular closure device. Vasa 2009; 38:334-7. F.I.: 0.564

Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **SANZ ORTIZ, JAIME.** Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: oncsoj@humv.es
- **Investigadores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Blanco Mesonero, Yolanda (FUPOCAN) ○ De Juan Ferré, Ana (HUMV) ○ García Castaño, Almudena (HUMV) ○ López López, Carlos (HUMV) ○ López Vega, José Manuel (HUMV) ○ López-Brea, Marta Francisca (HUMV) ○ Martínez de Castro, Eva (HUMV) ○ Rivera Herrero, Fernando (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Salcedo Lambea, Matilde (FUPOCAN) ○ Vega Gil, Noelia (FUPOCAN) ○ Vega Villegas, M^a Eugenia (HUMV)
---	--
- **Técnicos:**
 - Bravo González, María (FUPOCAN)
 - García del Barrio, Helena (FUPOCAN)
 - Salcedo Sanpedro, Concepción (FUPOCAN)
 - Salomón Amor, Ángeles (FUPOCAN)
 - Zarrabeitia Puente, Helena (FUPOCAN)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Enfermo terminal.
2. Nutrición en el paciente oncológico.
3. Ensayos clínicos de tumores digestivos y cáncer de cabeza y cuello.

En la actualidad la Unidad pone al año más de una treintena de ensayos clínicos nuevos, muchos de ellos en fases I y II, siendo centro líder en España en el desarrollo de algunas líneas de nuevos fármacos, en concreto de las terapias anti-EGFR. Dentro de los ensayos clínicos el grupo trabaja específicamente en: adenocarcinoma gástrico, adenocarcinoma de páncreas, adenocarcinoma colorrectal, carcinoma de cabeza y cuello y carcinoma de mama.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 54,148

1. André T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C, Bonetti A, Clingan P, Bridgewater J, Rivera F, de Gramont A. Improved Overall Survival With Oxaliplatin, Fluorouracil, and Leucovorin As Adjuvant Treatment in Stage II or III Colon Cancer in the MOSAIC Trial. *J Clin Oncol* 2009; 27:3109-16. F.I.: 17,157
2. Chibaudel B, Tournigand C, Artru P, André T, Cervantes A, Figer A, Lledo G, Flesch M, Buyse M, Mineur L, Carola E, Rivera F, Perez-Staub N, Louvet C, de Gramont A. FOLFOX in patients with metastatic colorectal cancer and high alkaline phosphatase level: an exploratory cohort of the GERCOR OPTIMOX1 study. *Ann Oncol* 2009; 20:1383-6. F.I.: 4,935
3. Rivera F, Galán M, Tabernero J, Cervantes A, Vega-Villegas ME, Gallego J, Laquente B, Rodríguez E, Carrato A, Escudero P, Massutí B, Alonso-Orduña V, Cardenal A, Sáenz A, Giralt J, Yuste AL, Antón A, Aranda E; on Behalf of the Spanish Cooperative Group for Digestive Tumor Therapy (TTD). Phase II Trial of Preoperative Irinotecan-Cisplatin Followed by Concurrent Irinotecan-Cisplatin and Radiotherapy for Resectable Locally Advanced Gastric and Esophagogastric Junction Adenocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 75:1430-6. F.I.: 4,639
4. Rivera F, García-Castaño A, Vega N, Vega-Villegas ME, Gutiérrez-Sanz L. Cetuximab in metastatic or recurrent head and neck cancer: the EXTREME trial. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009; 9:1421-8. F.I.: 2,296
5. Rivera F, López-Tarruella S, Vega-Villegas MA, Salcedo M. Treatment of advanced pancreatic cancer: From gemcitabine single agent to combinations and targeted therapy. *Cancer Treat Rev* 2009; 35:335-339. F.I.: 4,729
6. Rivera F, Salcedo M, Vega N, Blanco Y, López C. Current situation of zalutumumab. *Expert Opin Biol Ther.* 2009; 9:667-74. F.I.: 3,475
7. Sanz Ortiz J, Martín Carnicero A. Desasosiego o "disconfortabilidad": ¿un síntoma refractario en la fase final de la vida? *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 669-670. F.I.: 1,258
8. Sastre J, Aranda E, Massutí B, Tabernero J, Chaves M, Abad A, Carrato A, Reina JJ, Queralt B, Gómez-España A, González-Flores E, Rivera F, Losa F, García T, Sanchez-Rovira P, Maestu I, Díaz-Rubio E. Elderly patients with advanced colorectal cancer derive similar benefit without excessive toxicity after first-line chemotherapy with oxaliplatin-based combinations: Comparative outcomes from the O3-TTD-01 phase III study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 70:134-44. F.I.: 4,589
9. Schöffski P, Guillem V, Garcia M, Rivera F, Tabernero J, Cullell M, Lopez-Martin JA, Pollard P, Dumez H, del Muro XG, Paz-Ares L. Phase II randomized study of Plitidepsin (Aplidin), alone or in association with L-carnitine, in patients with unresectable advanced renal cell carcinoma. *Mar Drugs* 2009; 7:57-70. F.I.: 1,2
10. Van Cutsem E, Rivera F, Berry S, Kretschmar A, Michael M, Dibartolomeo M, Mazier MA, Canon JL, Georgoulas V, Peeters M, Bridgewater J, Cunningham D; on behalf of the First BEAT investigators. Safety and efficacy of first-line bevacizumab with FOLFOX, XELOX, FOLFIRI and fluoropyrimidines in metastatic colorectal cancer: the BEAT study. *Ann Oncol* 2009; 21:1842-7. F.I.: 4,935
11. Ychou M, Hohenberger W, Thezenas S, Navarro M, Maurel J, Bokemeyer C, Shacham-Shmueli E, Rivera F, Kwok-Keung Choi C, Santoro A. A randomized phase III study comparing adjuvant 5-fluorouracil/folinic acid with FOLFIRI in patients following complete resection of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Oncol* 2009; 20:1964-70. F.I.: 4,935

Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **GÓMEZ FLEITAS, MANUEL.** Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: dr_gomezfleitas@yahoo.es
- **Investigadores:**
 - **Herrera Noreña, Luis Antonio (HUMV)**
 - **De Las Heras Castaño, Gonzalo (HUMV)**
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Casanova Rituerto, Daniel (UC/HUMV) ○ Castro Senosiain, Beatriz (HUMV) ○ Domínguez Díez, Agustín (UC/HUMV) ○ Fernández Escalante Moreno, José Carlos (UC/ HUMV) ○ Fernández Santiago, Roberto (HUMV) ○ García Suescum, Federico (IFIMAV) ○ González Noriega, Mónica (HUMV) ○ González Sánchez, Francisco José (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Gutiérrez Fernández, Gonzalo (HUMV) ○ Hernanz De La Fuente, Fernando (UC/HUMV) ○ López Useros, Antonio (HUMV) ○ Manuel Palazuelos, José Carlos (HUMV) ○ Morales García, Dieter José (UC/HUMV) ○ Pellón Daben, Raúl (HUMV) ○ Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos (UC/HUMV) ○ Trugeda Carrera, M^a Soledad (HUMV)
---	---



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

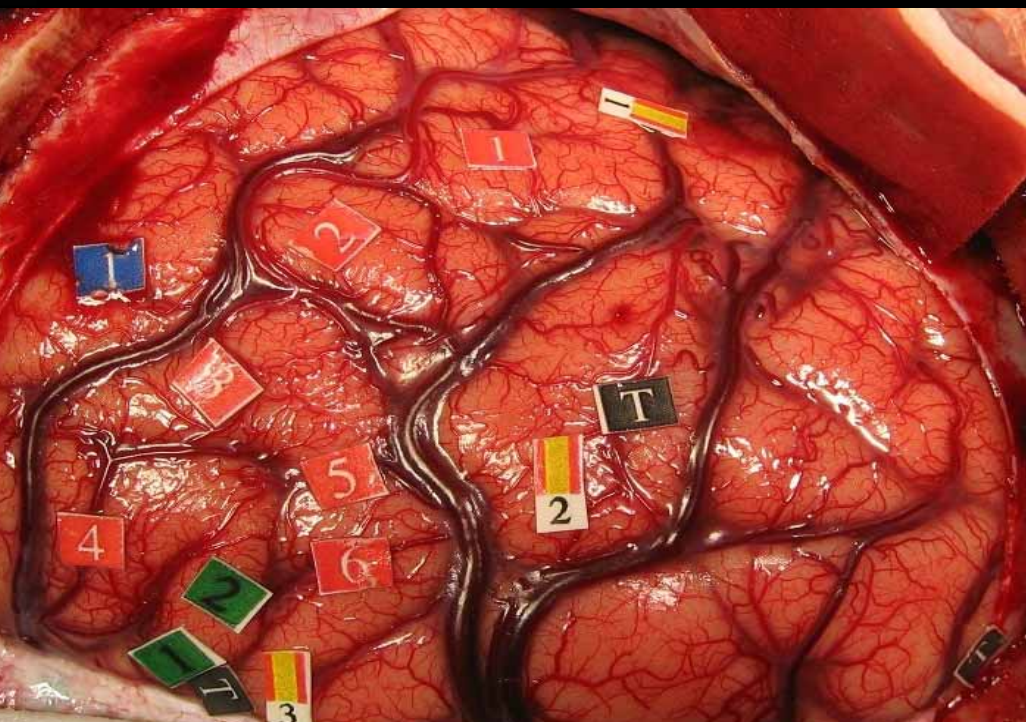
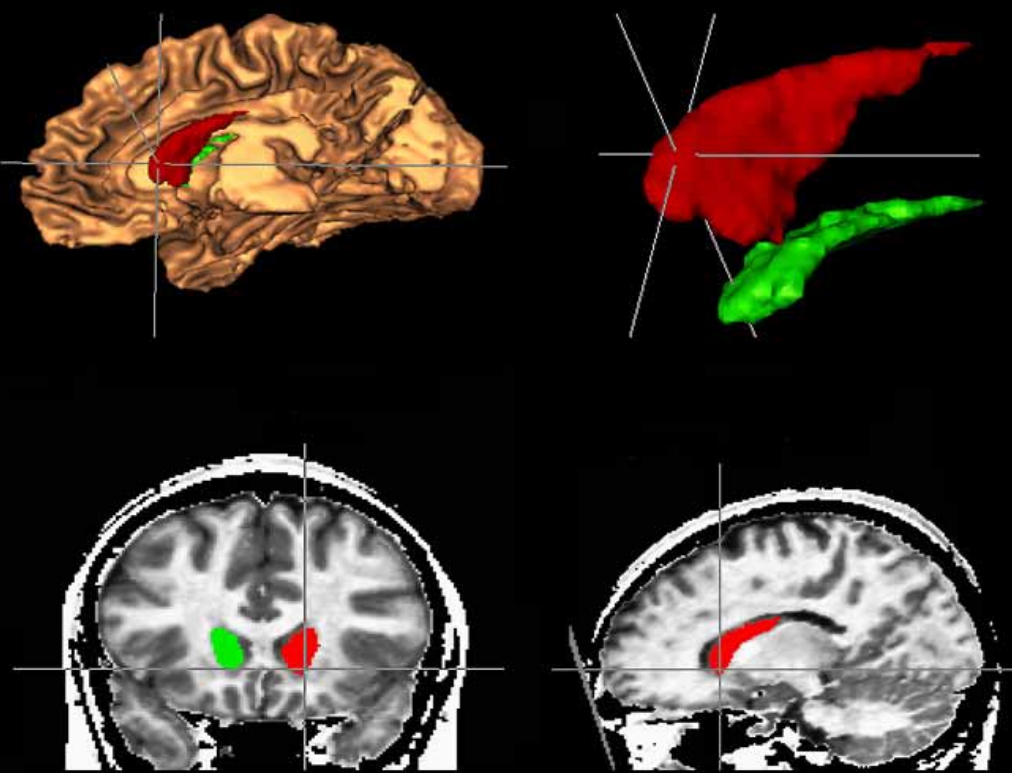
1. **Patología tumoral hepática.** Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.
2. **Patología tumoral pancreática.** Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.
3. **Patología tumoral biliar y patología no neoplásica.** Implantación clínica de nuevos procedimientos quirúrgicos (Coledocolitotomía laparoscópica).

4. **Resultados en patología tumoral.** Termoablación de hepatocarcinoma como puente al trasplante y Xenotrasplante.
5. **Cirugía de la obesidad.** Efectos de la cirugía bariátrica en los factores de morbilidad de la obesidad en la esteatohepatitis y en los niveles de ghrelina. Evaluación de resultados.
6. **El cáncer de mama.** Escisión tumoral con técnicas guiadas por la imagen. Técnicas quirúrgicas de cirugía oncoplástica del cáncer de mama.
7. **Investigación en nuevas técnicas de formación de cirujanos.** Desarrollo de simuladores para entrenamiento en técnicas quirúrgicas y endoscópicas. Impacto de la formación con métodos de simulación en la cualificación de los profesionales. Desarrollo de modelos de simulación en la formación en trabajo en equipo, capacidad de comunicación y situaciones críticas.

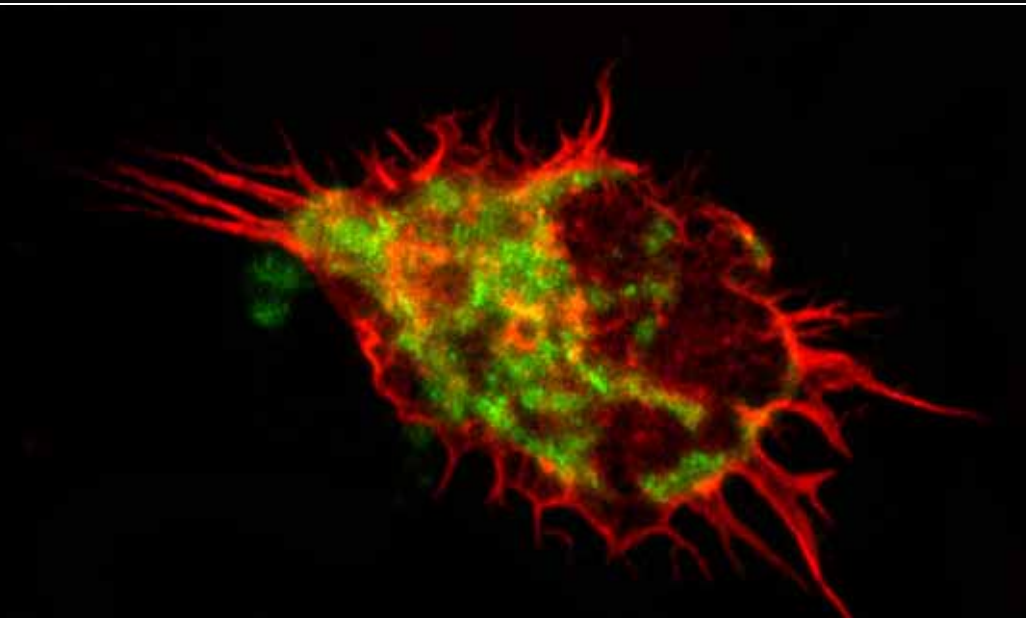
PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 8,386

1. Casanova D. Surgical accreditation in liver transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41:998-1000 F.I.: 1,055
2. Herrera L, Martino E, Rodríguez-Sanjuán JC, Castillo J, Casafont F, González F, Figols J, Casanueva J, Cagigas M, Gómez-Fleitas M. Traumatic neuroma of extrahepatic bile ducts after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41:1054-6. F.I.: 1,055
3. Regaño S, Hernanz F, Ortega E, Redondo-Figuero C, Gómez-Fleitas M. Oncoplastic techniques extend breast-conserving surgery to patients with neoadjuvant chemotherapy response unfit for conventional techniques. *World J Surg* 2009; 33:2082-6. F.I.: 2,641
4. Rodríguez-Sanjuán JC, González F, Juanco C, Gómez-Fleitas M. Assessment of hepatocarcinoma response to radiofrequency. *World Journal of Surgery* 2009; 33:1105–110. F.I.: 2,641
5. Rodríguez-Sanjuán JC, González F, Juanco C, Herrera L, López-Bautista M, González-Noriega M, García-Somacarrera E, Figols J, Gómez-Fleitas M, Silván M. Radiological and pathological assessment of hepatocellular carcinoma response to radiofrequency. A study on removed liver after transplantation. *World Journal of Surgery* 2008; 32: 1489-94. F.I.: 2,641
6. Solares G, Gomez-Fleitas M. Central venous oxygen saturation: is it time to find its clinical applications? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23:272-3. F.I.: 0,994



NEUROCIENCIAS



Grupos Consolidados

- Enfermedades Neurodegenerativas
- Psiquiatría
- Biología Celular del Núcleo

Grupos Emergentes

- Clínica y Genética de las Cefaleas

Grupos Clínicos Asociados

- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

Enfermedades neurodegenerativas

MIEMBROS DEL GRUPO

- Responsable:
 - **BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.** Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jaberciano@humv.es
- Corresponsable:
 - Combarros Pascual, Onofre (UC/HUMV)
- Investigadores:
 - Infante Ceberio, Jon (UC/HUMV)
 - Mateo Fernández, José Ignacio (HUMV)
 - Sánchez-Juan, Pascual (HUMV)
- Colaboradores:
 - Gallardo Agromayor, Elena (HUMV)
 - García García, Antonio (HUMV)
 - González Mandly, Andrés (HUMV)
 - Polo Esteban, José Miguel (HUMV)
 - Pozueta Cantudo, Ana (IFIMAV)
 - Ramón Carbajo, César (MICINN)
 - Rodríguez Rodríguez, Eloy (HUMV)
 - Terán Villagrà, Nuria (MICINN)
 - Vázquez Higuera, José Luis (IFIMAV)
- Técnicos:
 - Curiel Olmo, Sara (CIBERNED)
 - Sánchez Quintana, Coro (CIBERNED)



GRUPO CIBERNED

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Estudio de polimorfismos génicos de riesgo en la enfermedad de Alzheimer esporádica de inicio tardío. Estudios de asociación genética en Cantabria que han revelado epistasis entre genes de la fosforilación de tau (GSK3beta con tau y con CDK5R1, y de tau con LRP1), en la vía de la inflamación (CARD8 con IL-6) y en la vía metabólica del colesterol (PPARgamma con APOE, y HMGCR con ABCA1). En colaboración con la Universidad de Oxford en el proyecto europeo Epistasis Project, el grupo ha detectado epistasis entre los genes inflamatorios IL-6 e IL-10.

Participación en el estudio europeo de asociación genómica liderado por Francia (Lille) que ha encontrado dos nuevos genes (CLU y CR1) asociados al Alzheimer.

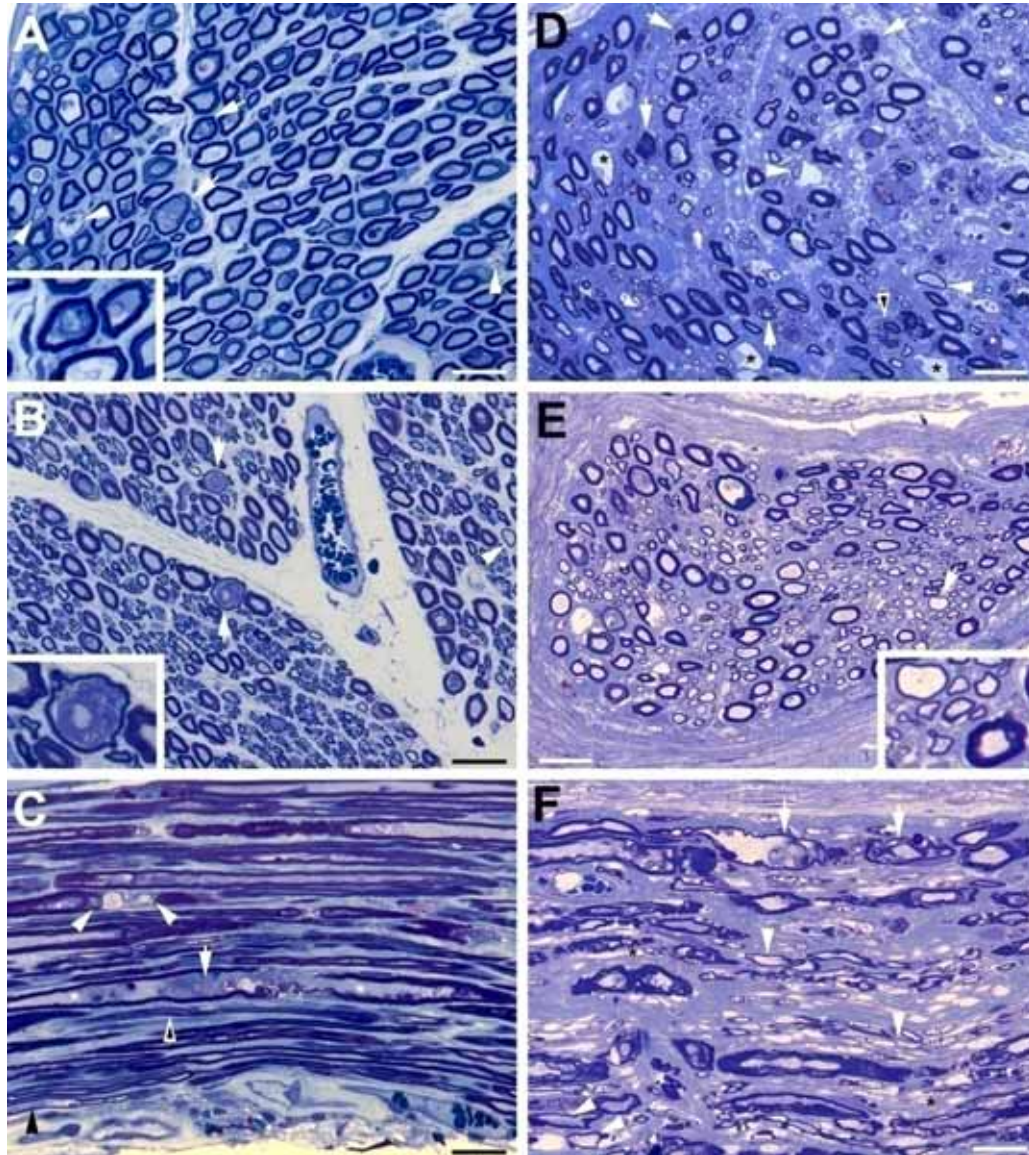


Figure. (A-F) Composite picture with semithin sections of L5 ventral and dorsal roots, and fifth spinal nerve. (A) Cross-section of L5 ventral root showing normal appearance of most fibers and the presence of isolated fibers with thin myelin or myelin dissolution (arrowheads) and two intratubal mononuclear cells, most likely macrophages (arrows); inset shows one of these intratubal cells at higher magnification. (B) Cross-section of L5 dorsal root showing normal appearance of most fibers and the presence of occasional remyelinated fibers (arrowhead) and dark fibers (arrows); inset shows one of this dark fibers at higher magnification (for interpretation see also next picture and Fig. 5). (C) Longitudinal section of L5 posterior root showing paranodal vacuolation of myelin (white arrowheads), remyelinated fibers (black arrowheads) and a myelinated fiber with preserved axon (asterisks) and enlarged complex adaxonal cytoplasmic processes of Schwann cell (arrow). (D) Cross section of the fifth spinal nerve showing fibers with myelin collapse indicative of axonal degeneration (arrows), remyelinated fibers (white arrowheads), active de-remyelinated fiber associated with an intratubal lipid-laden macrophage (black arrowhead), de-remyelinated fibers with clear spaces close to axons suggestive of intramyelinic edema (asterisks), and endoneurial lipid-laden macrophages; note the normal appearance of an estimable number of myelinated fibers. (E) Cross section of a fascicle of the fifth lumbar nerve showing that most myelinated fibers are remyelinated; at higher magnification, inset shows the large arrowed remyelinated fiber, its thin myelin sheath contrasting with that of the adjacent preserved large myelinated fiber. (F) Longitudinal section of the nerve fascicle illustrating in the previous picture showing vacuolar dissolution of myelin (arrows), remyelinated fibers (arrowheads) and denuded axons (asterisks). Bars, 24 μ m. Berciano et al., J Peripher Nerv Syst 2009; 14: 54-63.

2. [Análisis de ciertas mutaciones asociadas a la enfermedad de Parkinson familiar](#). Mediante estudios de asociación genética el grupo ha determinado que la interacción entre polimorfismos de los genes de GSK3beta y MAPT, por un lado, y de GSK3beta y HO-1, por otro, incrementa el riesgo de enfermedad de Parkinson. Hemos descrito que los niveles séricos de HO-1 están incrementados en los pacientes con enfermedad de Parkinson e identificado una nueva mutación en el gen de Parkina en una familia Cántabra con enfermedad de Parkinson familiar.
3. [Estudio de la topografía de la amiotrofia en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth \(CMT\), y de la atrofia supra e infratentorial en la ataxia cerebelosa dominante \(SCA; Proyecto europeo EUROSCA\)](#). En el campo de la patología neuromuscular, el grupo ha redefinido la nosología de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 2J asociada a una mutación Thr124Met en MPZ, estableciendo que la penetrancia de gen puede ser incompleta, así como los patrones de atrofia grasa de la musculatura de extremidades inferiores en resonancia magnética. En un trabajo de colaboración internacional, hemos demostrado que una mutación inédita en el dominio M del gen de DNM2 puede manifestarse no como una forma ID-CMTB sino como una nueva forma axonal para la que proponemos el acrónimo de CMT2M.
4. [Estudio de correlación clínico-molecular en la Ataxia de Friedreich y otras ataxias de inicio precoz, SCA, CMT1A/HNPP, CMT2G, CMT2J, CMT axonal asociado a mutaciones de DNM2, así como de la miopatía distal asociada a mutaciones en el gen de miotilina](#). En colaboración con otros Grupos de Investigación nacionales (Dra. Isabel Illa, Hospital Santa Pau, Barcelona) o extranjeros (Dr. Peter De Jonghe, University of Antwerp, Belgium; y Dr. Giuseppe De Michele, University of Naples, Italy).
5. [Mecanismos de daño axonal en el síndrome de Guillain-Barré](#). El grupo ha corroborado que la base anatomopatológica del síndrome de Guillain-Barré neurofisiológicamente axonal puede ser una desmielinización proximal con degeneración axonal secundaria al incremento de la presión endoneural (ver figura).
6. [El Grupo está integrado en EuroCJD](#) donde ha participado en la redefinición de los fenotipos asociados con la variante británica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob así como en la elaboración de los nuevos criterios diagnósticos de la enfermedad. Hemos definido las características radiológicas diferenciales de cada uno de los subtipos moleculares de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) esporádica. Así mismo se han descrito los hallazgos radiológicos de otras variantes de la enfermedad, como los casos asociados a trasplantes de dura madre. En un gran estudio multinacional hemos reformulado los criterios clínicos de la ECJ

esporádica incluyendo los marcadores radiológicos. Finalmente, hemos continuado con la línea de marcadores de LCR estudiando los perfiles de los pacientes con las distintas formas genéticas de la ECJ.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Berciano J, Infante J. Proyecto europeo RISCA. Ministerio de Ciencia e Innovación. PI07, E. rare JTC 2007. Duración: 2008-2010.
- Berciano, J. European integrated project on spinocerebellar ataxia (EUROSCA): pathogenesis, genetics, animal models and therapy. LSH-2004-2009. Comisión Europea. Duración: 2004-2009.
- Berciano, J. Grupo CB06/07/0037 del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2006-2009.
- Combarros, O. Terapia de estimulación cognitiva como factor pronóstico de conversión del deterioro cognitivo leve en enfermedad de Alzheimer. Obra Social de Caja Cantabria. Duración: 2007-2009.
- Infante, J. Polimorfismos de genes relacionados con la producción y agregación de alfa-sinucleína como factores de riesgo de enfermedad de parkinson. PI07/0014. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2009.
- Mateo I. Genes relacionados con la fosforilación de la proteína TAU y su influencia en el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer esporádica. PI19/09. Fundación CIEN/ISCIII. Duración: 2009-2011.
- Sánchez Juan, P. Polimorfismos de la región reguladora del gen del prión como factores de riesgo en enfermedades neurodegenerativas. PI/080139. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 116,386

1. Berciano J, García A, Villagrà NT, González F, Ramón C, Illa I, Berciano MT, Lafarga M. Severe Guillain-Barré syndrome: sorting out the pathological hallmark in an electrophysiologic axonal case. *J Peripher Nerv Syst* 2009; 14: 54-63. F.I.: 2.8
2. Claeys KG, Züchner S, Kennerson M, Berciano J, García A, Verhoeven K, Storey E, Merory JR, Bienfait HM, Lammens M, Nelis E, Baets J, De Vriendt E, Berneman ZN, De Veuster I, Vance JM, Nicholson G, Timmerman V, De Jonghe P. Phenotypic spectrum of dynamin 2 mutations in Charcot-Marie-Tooth neuropathy. *Brain* 2009; 132: 1741-1752. F.I.: 9,603
3. Combarros O, van Duijn CM, Hammond N, Belbin O, Arias-Vásquez A, Cortina-Borja M, Lehmann MG, Aulchenko YS, Schuur M, Kölsch H, Heun R, Wilcock GK, Brown K, Kehoe PG, Harrison R, Coto E, Alvarez V, Deloukas P, Mateo I, Gwilliam R, Morgan K, Warden DR, Smith AD, Lehmann DJ. Replication by the Epistasis Project of the interaction between the genes for IL-6 and IL-10 in the risk of Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation* 2009; 6: 22. F.I.: 3,206
4. Fontalba A, Gutiérrez O, Llorca J, Mateo I, Vázquez-Higuera JL, Berciano J, Fernández-Luna JL, Combarros O. Gene-gene interaction between CARD8 and interleukin-6 reduces Alzheimer's disease risk. *J Neurol* 2009; 256: 1184-1186. F.I.: 2,536
5. Fukumoto N, Fujii T, Combarros O, Kamboh MI, Tsai SJ, Matsushita S, Nacmias B, Comings DE, Arboleda H, Ingelsson M, Hyman BT, Akatsu H, Grupe A, Nishimura AL, Zatz M, Mattila KM, Rinne J, Goto YI, Asada T, Nakamura S, Kunugi H. Sexually dimorphic effect of the Val66Met polymorphism of BDNF on susceptibility to Alzheimer's disease: New data and meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2009; 153B: 235-242. F.I.: 3,932
6. Gallardo E, García A, Ramón C, Maraví E, Infante J, Gastón I, Alonso A, Combarros O, De Jonghe P, Berciano J. Charcot-Marie-Tooth disease type 2J with MPZ Thr124Met mutation: clinico-electrophysiological and MRI study of a family. *J Neurol* 2009; 256: 2061-2071. F.I.: 2,536

7. García A, Alvarez S, Infante J, Berciano J. Masseter reflex in the study of spinocerebellar ataxia type 2 and type 3. *Muscle Nerve* 2009; 40: 640-642. F.I.: 2,594
8. García-Gorostiaga I, Sánchez-Juan P, Mateo I, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Quintana C, Curiel Del Olmo S, Vázquez-Higuera JL, Berciano J, Combarros O, Infante J. Glycogen synthase kinase-3beta and tau genes interact in Parkinson's and Alzheimer's diseases. *Ann Neurol* 2009; 65: 759-761. F.I.: 9,935
9. Infante J, Berciano J, Sánchez-Juan P, García A, Di Fonzo A, Breedveld G, Oostra B, Bonifati V. Pseudo-orthostatic and resting leg tremor in a large Spanish family with homozygous truncating parkin mutation. *Mov Disord* 2009; 24: 144-147. F.I.: 3,898
10. Ladogana A, Sanchez-Juan P, Mitrová E, Green A, Cuadrado-Corrales N, Sánchez-Valle R, Koscova S, Aguzzi A, Sklaviadis T, Kulczycki J, Gawinecka J, Saiz A, Calero M, van Duijn CM, Pocchiari M, Knight R, Zerr I. Cerebrospinal fluid biomarkers in human genetic transmissible spongiform encephalopathies. *J Neurol* 2009; 256: 1620-1628. F.I.: 2,536
11. Lambert JC, Heath S, Even G, Campion D, Sleegers K, Hiltunen M, Combarros O, Zelenika D, Bullido MJ, Tavernier B, Letenneur L, Bettens K, Berr C, Pasquier F, Fiévet N, Barberger-Gateau P, Engelborghs S, De Deyn P, Mateo I, Franck A, Helisalmi S, Porcellini E, Hanon O; European Alzheimer's Disease Initiative Investigators, de Pancorbo MM, Lendon C, Dufouil C, Jaillard C, Leveillard T, Alvarez V, Bosco P, Mancuso M, Panza F, Nacmias B, Bossù P, Piccardi P, Annoni G, Seripa D, Galimberti D, Hannequin D, Licastrò F, Soininen H, Ritchie K, Blanché H, Dartigues JF, Tzourio C, Gut I, Van Broeckhoven C, Alperovitch A, Lathrop M, Amouyel P. Genome-wide association study identifies variants at CLU and CR1 associated with Alzheimer's disease. *Nat Genet* 2009; 41: 1094-1099. F.I.: 30,259
12. Larrosa D, Vázquez J, Mateo I, Infante J. Familial spontaneous intracranial hypotension. *Neurología* 2009; 24: 485-487. F.I.: 0,933
13. Mata IF, Hutter CM, González-Fernández MC, de Pancorbo MM, Lezcano E, Huerta C, Blazquez M, Ribacoba R, Guisasola LM, Salvador C, Gómez-Esteban JC, Zarranz JJ, Infante J, Jankovic J, Deng H, Edwards KL, Alvarez V, Zabetian CP. Lrrk2 R1441G-related Parkinson's disease: evidence of a common founding event in the seventh century in Northern Spain. *Neurogenetics* 2009; 10: 347-353. F.I.: 3
14. Mateo I, Vázquez-Higuera JL, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Infante J, García-Gorostiaga I, Berciano J, Combarros O. Epistasis between tau phosphorylation regulating genes (CDK5R1 and GSK-3beta) and Alzheimer's disease risk. *Acta Neurol Scand* 2009; 120:130-133. F.I.: 2,317
15. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Collie D, Summers DM, Almonti S, Collins SJ, Smith P, Cras P, Jansen GH, Brandel JP, Coulthart MB, Roberts H, Van Everbroeck B, Galanaud D, Mellina V, Will RG, Zerr I. MRI lesion profiles in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2009; 72: 1994-2001. F.I.: 7,043
16. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Ramljak S, Krasnianski A, Heinemann U, Eigenbrod S, Gelpi E, Barsic B, Kretzschmar HA, Schulz-Schaeffer WJ, Knauth M, Zerr I. MRI and clinical syndrome in dura mater-related Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol* 2009; 256: 355-363. F.I.: 2,536
17. Rodríguez-Rodríguez E, Infante J, Llorca J, Mateo I, Sánchez-Quintana C, García-Gorostiaga I, Sánchez-Juan P, Berciano J, Combarros O. Age-dependent association of KIBRA genetic variation and Alzheimer's disease risk. *Neurobiol Aging* 2009; 30: 322-324. F.I.: 5,959
18. Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Infante J, Llorca J, García-Gorostiaga I, Vázquez-Higuera JL, Sánchez-Juan P, Berciano J, Combarros O. Interaction between HMGCR and ABCA1 cholesterol-related genes modulates Alzheimer's disease risk. *Brain Res* 2009; 1280: 166-171. F.I.: 2,494
19. Vazquez-Higuera JL, Mateo I, Sanchez-Juan P, Rodriguez-Rodriguez E, Infante J, Berciano J, Combarros O. No association of CDK5 genetic variants with Alzheimer's disease risk. *BMC Med Genet* 2009; 10: 68. F.I.: 2,762
20. Vázquez-Higuera JL, Mateo I, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Pozueta A, Infante J, Berciano J, Combarros O. Genetic interaction between tau and the apolipoprotein E receptor LRP1 Increases Alzheimer's disease risk. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009; 28: 116-120. F.I.: 3,142
21. Vazquez-Higuera JL, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Pozueta A, Frank A, Sastre I, Valdivieso F, Berciano J, Bullido MJ, Combarros O. DYRK1A genetic variants are not linked to Alzheimer's disease in a Spanish case-control cohort. *BMC Med Genet* 2009; 10:129. F.I.: 2,762
22. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, Breithaupt M, Varges D, Meissner B, Ladogana A, Schuur M, Haik S, Collins SJ, Jansen GH, Stokin GB, Pimentel J, Hewer E, Collie D, Smith P, Roberts H, Brandel JP, van Duijn C, Pocchiari M, Begue C, Cras P, Will RG, Sanchez-Juan P. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 2009; 132:2659-2668. F.I.: 9,603

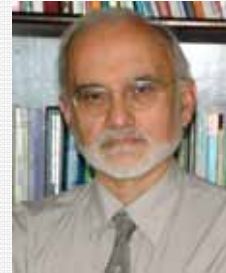
Psiquiatría

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: vazquezb@humv.es
- **Corresponsable**
 - Crespo Facorro, Benedicto (UC/HUMV)
- **Investigadores:**
 - Gómez del Barrio, Andrés (HUMV)
 - Pérez Iglesias, Rocío (ISCIII)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Artal Simón, Jesús Ángel (HUMV) ○ Gaité Pindado, Luis (HUMV) ○ González Blanch, César (HUMV) ○ Herrán Gómez, José Andrés (HUMV) ○ Herrera Castanedo, Sara (HUMV) ○ Hoyuela Zatón, Fernando (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Martínez García, M^a Obdulia (HUMV) ○ Mata Pastor, Ignacio (CIBERSAM) ○ Otero Cuesta, Soraya (HUMV) ○ Pardo García, M^a Gema (HUMV) ○ Payá González, Beatriz (HUMV) ○ Rodríguez Sánchez, José Manuel (HUMV)
--	--
- **Técnicos:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Ayesa Arriola, Rosa (CIBERSAM) ○ Ortiz García de la Foz, Víctor (CIBERSAM) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Roiz Santiañez, Roberto (CIBERSAM) ○ Tordesillas Gutiérrez, Diana (ISCIII)
---	---



GRUPO CIBERSAM

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Estrategias de evaluación en Salud Mental.** Responsables: Dr. L. Gaité Pindado y Dra. S. Herrera Castanedo. La Unidad ha colaborado con la European Network for Mental Health Service Evaluation

(ENMESH), que integra expertos europeos en el campo de la evaluación de servicios de salud mental y tiene como objetivos fundamentales:

- Desarrollar y mantener una red de personas interesadas en la investigación de servicios de salud mental
- Promover el desarrollo y difusión de estudios en este ámbito de instrumentos de evaluación y de indicadores de "outcome" en salud mental (incluyendo la evaluación económica).

Algunas de las actividades relacionadas con el desarrollo de instrumentos han estado ligadas a proyectos multicéntricos internacionales financiados por la Comunidad Europea, como el EPSILON (European Psychiatric Services: Inputs linked to Outcome Domains and Needs).

2. Clasificación y evaluación de la discapacidad. Responsables: Dra. S. Herrera Castanedo y Dr. L. Gaité Pindado. En 1993, la Organización Mundial de la Salud designó a la Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria (UIPC) del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" como centro de referencia para España y resto de países de habla hispana, para el proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM). Nuestro grupo ha coordinado el desarrollo, publicación y difusión de la versión española de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) y de instrumentos de evaluación relacionados como el World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHO-DAS II). En la actualidad está en marcha el Proyecto dirigido a desarrollar la versión española de la International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version de la OMS.

3. Cognición en las Psicosis No Afectivas (PNA). Responsable: Dr. J.M. Rodríguez Sánchez.

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

- Evaluar el curso temprano de la función cognitiva en una muestra de personas con primeros episodios de psicosis.
- Examinar la relación entre las funciones cognitivas y las variables clínicas.
- Evaluar la influencia de la función cognitiva en el pronóstico de la enfermedad.

4. Epidemiología y Clínica en las Psicosis No Afectivas (PNA). Responsable: Dra. R. Pérez Iglesias. Entre los objetivos de esta línea, se encuentran:

- Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales con ella relacionados.
- Clarificar la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis.
- Identificar "predictores de curso evolutivo".
- Profundizar en el conocimiento de los fundamentos biológicos de la esquizofrenia, incluyendo el estudio de condicionantes genéticos y bioquímicos.

- Estudio de la efectividad de distintas alternativas terapéuticas, farmacológicas y psicológicas en las PNA a corto y largo plazo.

5. **Genética en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsable: Dr. I. Mata Pastor. En el ámbito de la Farmacogenética, trabajamos en el estudio de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) de genes candidatos, específicamente de los genes implicados en la neurotransmisión dopaminérgica, serotoninérgica y genes candidatos en regiones de ligamiento y su asociación con la sintomatología psicótica, la evolución y la respuesta al tratamiento. Asimismo, trabajamos en el campo de “imaging genetics”, analizando variaciones genéticas asociadas a alteraciones cerebrales.

6. **Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsables: D. Tordesillas Gutiérrez y R. Roiz Santiáñez. Técnicas de neuroimagen cerebral, como la resonancia magnética permiten explorar la presencia de alteraciones estructurales desde las primeras fases clínicas de la enfermedad (anomalías de neurodesarrollo) y también estudiar la aparición de cambios morfológicos durante el curso de la enfermedad (proceso neurodegenerativo).

7. **Ansiedad y depresión.** Responsable: Prof. J.A. Herrán Gómez. El objetivo de esta línea es analizar las variables psicológicas, biológicas y sociales determinantes de su aparición y predictivas de la respuesta al tratamiento, mediante el estudio de una muestra de pacientes con trastorno de angustia en sus primeras fases, sin ningún tratamiento previo (farmacológico ni psicológico), así como de pacientes afectados de trastornos depresivos.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Crespo-Facorro B. Efectos de los fármacos antipsicóticos en la morfología cortical y subcortical cerebral en primeros episodios psicóticos. PI06/0507. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2009.
- Crespo-Facorro B. Investigación genómica en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia. Fundación Ramón Areces. Duración: 2007-2009.
- Crespo-Facorro B; Pazos A. Identificación de marcadores moleculares de señalización en la esquizofrenia. Universidad de Cantabria (UC) e Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). Período: 2009-2011.
- Gómez A. Estrategia en Salud Mental Ministerio de Sanidad Proyecto: Programa Escolar de prevención primaria de los trastornos de la conducta alimentaria. Ministerio de Sanidad y consumo. Duración: 2008-2009.
- Otero Cuesta S. Proyecto de formación-perfeccionamiento en las técnicas de Terapia Estratégica Breve y su aplicación en el campo de la enfermedad médica en niños y adolescentes. Fundación Alicia Koplowitz e Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). Duración: 2009.

- Pérez Iglesias R. Estrategia en Salud Mental Ministerio de Sanidad Proyecto: Programa de psicoeducación grupal para familias de pacientes recientemente diagnosticados de esquizofrenia. Ministerio de Sanidad y Consumo. Duración: 2008-2009.
- Pérez Iglesias R. Estudio de la sustancia blanca cerebral mediante imagen de tensores de difusión (DTI) en una población de primeros episodios psicóticos: rol de la sustancia blanca en la fisiopatología de la esquizofrenia. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 73,717

1. Baeza I, Graell M, Moreno D, Castro-Fornieles J, Parellada M, González-Pinto A, Payá B, Soutullo C, de la Serna E, Arango C. Cannabis use in children and adolescents with first episode psychosis: influence on psychopathology and short-term outcome (CAFEPS study). *Schizophr Res* 2009; 113:129-37. F.I.: 4,174
2. Balanzá-Martínez V, Cuesta MJ, Arango C, Crespo-Facorro B, Tabarés-Seisdedos R. Longitudinal course of cognition in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2009; 195:84. F.I.: 5,077
3. Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Mata I, Rodríguez-Sánchez JM, Pelayo-Terán JM, Tordesillas-Gutiérrez D, Roiz-Santiañez R, Gaité L, Herrera Castanedo S, Martínez-García O, Pardo-García G, Ayesa R, Ramírez-Bonilla ML, Vázquez-Barquero JL. Recent Findings On Clinical And Biological Bases From The Longitudinal Intervention Program Of First-Episode Non-Affective Psychosis (PAFIP) Of Cantabria. *Eur J Psychiat* 2009; 23:167-173. F.I.: 0,481
4. Crespo-Facorro B, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-Iglesias R, Mata I, Ayesa R, Ramírez-Bonilla M, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL. Neurocognitive effectiveness of haloperidol, risperidone, and olanzapine in first-episode psychosis: a randomized, controlled 1-year follow-up comparison. *J Clin Psychiatry* 2009; 70:717-29. F.I.: 5,053
5. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Rodríguez-Sánchez JM, de Lucas EM, Vázquez-Barquero JL. Specific brain structural abnormalities in first-episode schizophrenia. A comparative study with patients with schizophreniform disorder, non-schizophrenic non-affective psychoses and healthy volunteers. *Schizophr Res* 2009; 115:191-201. F.I.: 4,174
6. García-Gómez MC, Ordoñez González J, Gómez del Barrio A, Arrechea García N. Rhabdomyolysis and drug abuse in a patient with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009; 42:93-5. F.I.: 2,392
7. González-Blanch C, Perez-Iglesias R, Pardo-García G, Rodríguez-Sánchez JM, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia. *Psychol Med* 2009; 1-10. F.I.: 4,718
8. Guilera G, Pino O, Gómez-Benito J, Rojo JE, Vieta E, Tabarés-Seisdedos R, Segarra N, Martínez-Arán A, Franco M, Cuesta MJ, Crespo-Facorro B, Bernardo M, Purdon SE, Díez T, Rejas J; Spanish Working Group in Cognitive Function. Clinical usefulness of the screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP-S) scale in patients with type I bipolar disorder. *Health Qual Life Outcomes* 2009; 7:28. F.I.: 3,200
9. Kyriakopoulos M, Perez-Iglesias R, Woolley JB, Kanaan RA, Vyas NS, Barker GJ, Frangou S, McGuire PK. Effect of age at onset of schizophrenia on white matter abnormalities. *Br J Psychiatry* 2009; 195:346-53. F.I.: 5,077
10. Mata I, Perez-Iglesias R, Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutierrez D, Gonzalez-Mandly A, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. A neuregulin 1 variant is associated with increased lateral ventricle volume in patients with first-episode schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2009; 65:535-40. F.I.: 8,672
11. Moreno D, Moreno-Iñiguez M, Vigil D, Castro-Fornieles J, Ortuño F, González-Pinto A, Parellada M, Baeza I, Otero S, Graell M, Aldama A, Arango C. Obstetric complications as a risk factor for first psychotic episodes in childhood and adolescence. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18:180-4. F.I.: 1,769
12. Nuevo R, Dunn G, Dowrick C, Vázquez-Barquero JL, Casey P, Dalgard OS, Lehtinen V, Ayuso-Mateos JL. Cross-cultural equivalence of the Beck Depression Inventory: a five-country analysis from the ODIN study. *J Affect Disord* 2009; 114:156-62. F.I.: 3,271
13. Otero-Cuesta S, Fernández-Torre O, González-Lamuño D. [PANDAS with a chorea-like clinical presentation and associated autoimmune pathology: a case report]. *Rev Neurol* 2009; 49:76-8. F.I.: 1,083
14. Parellada M, Fraguas D, Bombín I, Otero S, Castro-Fornieles J, Baeza I, Gonzalez-Pinto A, Graell M, Soutullo C, Paya B, Arango C. Insight correlates in child- and adolescent-onset first episodes of

- psychosis: results from the CAFEPS study. *Psychol Med* 2009; 39:1433-45. F.I.: 4,718
15. Perez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Teran JM, Amado JA, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Martinez-Garcia O, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population. *Schizophr Res* 2009; 107:115-21. F.I.: 4,174
 16. Reig S, Sánchez-González J, Arango C, Castro J, González-Pinto A, Ortuño F, Crespo-Facorro B, Bargalló N, Desco M. Assessment of the increase in variability when combining volumetric data from different scanners. *Hum Brain Mapp* 2009; 30:355-68. F.I.: 5,163
 17. Robinson JL, Bearden CE, Monkul ES, Tordesillas-Gutierrez D, Velligan DI, Frangou S, Glahn DC. Fronto-temporal dysregulation in remitted bipolar patients: an fMRI delayed-non-match-to-sample (DNMS) study. *Bipolar Disord.* 2009; 11:351–360. F.I.: 3,959
 18. Van Wijngaarden B, Koeter M, Knapp M, Tansella M, Thornicroft G, Vázquez-Barquero JL, Schene A. Caring for people with depression or with schizophrenia: are the consequences different? *Psychiatry Res* 2009 30; 169:62-9. F.I.: 2,666
 19. Vázquez-Barquero JL. The incorporation of the disability construct as an independent axis in the DSM-V and ICD-11 diagnostic systems. *World Psychiatry* 2009; 8:92-4. F.I.: 3,896

TESIS DOCTORALES

- Rodríguez-Sánchez JM. "Procesos cognoscitivos en primeros episodios de Trastornos del Espectro Esquizofrénico: un estudio longitudinal." Director: Crespo Pacorro B. Universidad de Cantabria.
- Morelli C. "Fenomenologia e correlazioni cliniche dell'insihgt nell'esordio psicotico: Programa PAFIP." Director: Crespo Pacorro B. Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma).
- Álvarez Jiménez M. "Intervenciones psicoterapéuticas en la prevención de recaídas en primeros episodios de Psicosis." Director: Crespo Facorro B. Universidad de Cantabria.

Biología Celular del Núcleo

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL. Departamento de Anatomía y Biología Celular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: lafargam@unican.es
- **Co-Responsable:**
 - Berciano Blanco, M^a Teresa (UC)
- **Colaboradores:**
 - Bengoechea Ibaceta, Rocío (MICINN)
 - Casafont Parra, Íñigo (CIBERNED)
 - Palanca Cuñado, Ana Rosa (MICINN)
 - Tapia Martínez, Olga (CIBERNED)
- **Técnicos:**
 - Pereda Marcos, Saray



GRUPO CIBERNED

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

El campo de trabajo del grupo es la “organización y dinámica de los compartimentos nucleares implicados en transcripción, procesamiento de RNAs y modificación de proteínas por las vías de conjugación con SUMO y con ubiquitina (vía ubiquitina-proteasoma)”, utilizando dos sistemas celulares: neuronas y células tumorales.

El grupo ha realizado estudios sobre el cuerpo nuclear de Cajal (“Cajal body”, CB) y sobre la dinámica de las proteínas de unión al RNA, TDP-43, PABPN1 y Sam68, que operan en el procesamiento nuclear de pre-mRNAs. El “Cajal body” (CB) una organela dependiente de transcripción que participa en la biogénesis de snRNPs y snoRNPs implicadas en el procesamiento de pre-mRNAs y pre-rRNAs, respectivamente (Fig. 1, Lafarga et al., 2009). Disfunciones del CB se asocian con patologías muy severas como la atrofia muscular espinal. En la actualidad estamos estudiando los mecanismos que regulan el ensamblaje molecular de los CB. Hemos demostrado, con diferentes aproximaciones experimentales, que la metilación de la coilina, un proteína estructural, es esencial para su localización en el CB y para el reclutamiento de otros componentes del CB (Tapia et al., 2010). También hemos demostrado que el CB es una factoría nuclear de conjugación de proteínas con SUMO, siendo el factor SMN (“Survival Motor Neuron”), un componente del CB, el substrato de SUMO en K119. Nuestros resultados indican que la sumoilación de SMN regula el número de CBs en función de la demanda de procesamiento de RNAs (Tapia et al., en preparación). Finalmente hemos observado que el factor Ebp1, una proteína de unión a RNA que opera en la regulación de la proliferación celular, se concentra en CBs de células tumorales (Larriba et al., 2010).

En relación con la **proteína PABPN1** (poly(A)-binding protein nuclear 1), cuya mutación causa la distrofia muscular oculofaríngea (OPMD), donde la proteína mutada se agrega en inclusiones nucleares, hemos demostrado la concentración de PRMT1-3 y Hsp70 en las inclusiones. Experimentos de pul-down confirman la interacción preferente de la PABPN1 mutada con PRMT1-3 y Hsp70, lo que conduce a un déficit nuclear en la metilación de argininas y en la actividad chaperona, que parece ser un componente importante en la patogenia de la OPMD (Tavanez et al., 2009). Sobre la dinámica de la PABPN1 silvestre, que opera en la poliadenilación de RNAs, hemos demostrado que, en respuesta al estrés neuronal inducido por la inhibición del proteasoma, se inhibe el procesamiento nuclear de mRNAs. Los poly(A) RNAs se agregan en granulaciones intranucleares asociados con PABPN1wt y Sam68. Consideramos que estas granulaciones reflejan la retención nuclear de RNAs que no pueden ser procesados (Fig. 2, Casafont et al., 2010).

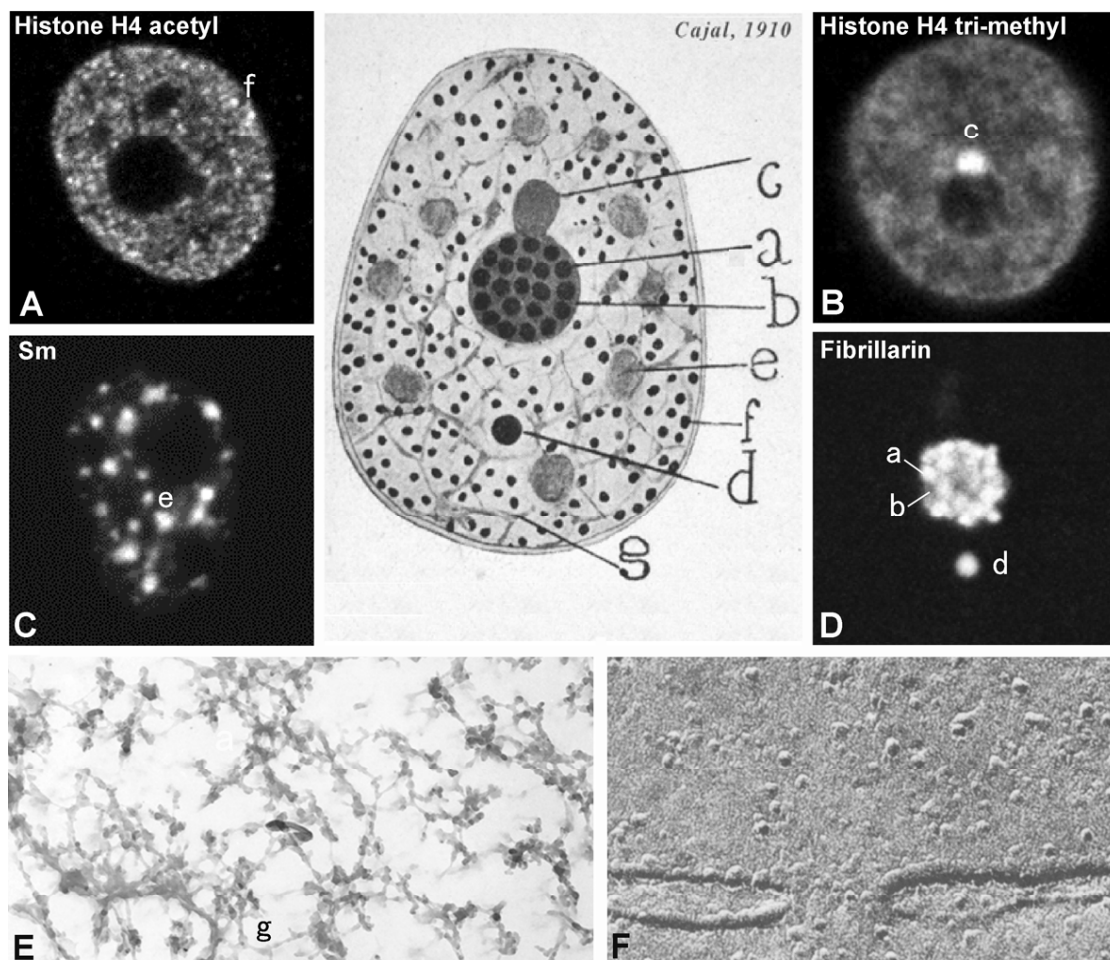


Figura 1. El panel central ilustra un dibujo original de Cajal (1910) que recoge los componentes estructurales del núcleo celular. Las estructuras equivalentes actuales, visualizadas con las técnicas más modernas de microscopía, aparecen recogidas en los paneles A-F y son las siguientes: a, centros fibrilares del nucleolo; b, componente granular del nucleolo; c, heterocromatina centromérica; d, cuerpo nuclear de Cajal; e, "nuclear speckles" de factores de "splicing"; f, focos de transcripción con remodelamiento de las histonas, y g, filamentos de la matriz nuclear. Destaca la enorme fiabilidad y precisión de las observaciones de Cajal que incluye la doble membrana de la envoltura nuclear (panel F) no indicada con letra en el dibujo original

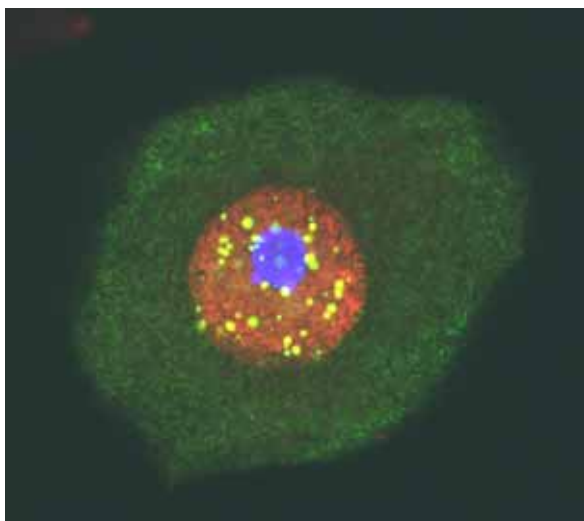


Figura 2. Imagen de microscopía confocal de una neurona ganglionar que ilustra el efecto del estrés neuronal inducido con bortezomib sobre el procesamiento nuclear de mRNAs. El triple marcaje corresponde a la hibridación in situ de los poly (A) RNAs (verde) y la inmunofluorescencia para Sam68 (rojo), una proteína de unión a mRNAs, Sam68 (rojo), y fibrilarina (azul), utilizada como marcador del nucleolo. La retención nuclear de RNAs se refleja en la formación de numerosos gránulos donde colocalizan poly(A) RNAs y Sam68 (amarillo). (Casafont et al., 2010).

Respecto a la **TDP-43**, una proteína nuclear de unión a RNA, cuyas formas mutadas están implicadas en la esclerosis lateral amiotrófica y en la demencia frontotemporal, donde la TDP-43 forma inclusiones citoplasmáticas, hemos demostrado con ensayos de transcripción e inmunocitoquímica ultraestructural que la TDP-43wt se localiza en “fibrillas pericromatinicas”, sitios de transcripción y splicing de pre-mRNAs. Esta localización es consistente con resultados bioquímicos que indican la participación de TDP-43 en el procesamiento de determinados mRNAs y apoya el criterio de que la pérdida de su función nuclear es fundamental en la patogénesis de los cuadros neurodegenerativos (Casafont et al. 2009).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Lafarga M. Organización y dinámica de los compartimentos nucleares implicados en la reparación del DNA en neuronas y células musculares. BFU2008-00175. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 23,854

1. Berciano J, García A, Villagrà NT, González F, Ramón C, Illa I, Berciano MT, Lafarga M. Severe Guillain-Barré syndrome: sorting out the pathological hallmark in an electrophysiologic axonal case. *J Peripher Nerv Syst* 2009; 14:54-63. F.I.: 2,8
2. Casafont I, Bengoechea R, Tapia O, Berciano MT, Lafarga M. TDP-43 localizes in mRNA transcription and processing sites in mammalian neurons. *J Struct Biol* 2009; 167:235-241. F.I.: 4,059
3. Casar B, Arozarena I, Sanz-Moreno V, Pinto A, Agudo-Ibañez L, Marais R, Lewis RE, Berciano MT, Crespo P. Ras subcellular localizations defines extracellular signal-regulated kinase 1 and 2 substrate specificity through distinct utilization of scaffold proteins. *Mol Cell Biol* 2009; 29:1338-1353. F.I.: 5,942
4. Lafarga M, Casafont I, Bengoechea R, Tapia O, Berciano MT. Cajal's contribution to the knowledge of the neuronal cell nucleus. *Chromosoma* 2009; 118:437-443. F.I.: 5,111
5. Lafarga V, Cuadrado A, Lopez de Silanes I, Bengoechea R, Fernandez-Capetillo O, Nebreda AR. p-38 Mitogen-activated protein kinase- and HuR-dependent stabilization of p21 (Cip1) mRNA mediates the G(1)/S checkpoint. *Mol Cell Biol* 2009; 29:4341-4351. F.I.: 5,942

6. Tavanez JP, Bengoechea R, Berciano MT, Lafarga M, Carmo-Fonseca M, Enguita FJ. Hsp70 chaperones and type I PRMTs are sequestered at intranuclear inclusions caused by polyalanine expansions in PABPN1. PLoS ONE 2009; 4:1-12.

TESIS DOCTORALES

- Tapia Martínez O. "Importancia de la metilación y sumoilación de la coilina y del factor de supervivencia de las motoneuronas en el ensamblaje del cuerpo nuclear de Cajal." Directores: Berciano, M.T. y Lafarga, M. Universidad de Cantabria.

Clínica y Genética de las Cefaleas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - PASCUAL GÓMEZ, JULIO. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: juliopascual@telefonica.net
- **Corresponsable:**
 - Oterino Durán, Agustín (HUMV)
- **Colaboradores:**
 - Castillo Obeso, Jesús (C.S. Camargo)
 - Colas Chacartegui, Rafael (C.S. Santoña)
 - González López, Félix (HUMV)
 - Muñoz Cacho, Pedro (SCS)
 - Quintela Obregón, Estrella (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Alonso Arranz, Ana (IFIMAV)
 - Toriello Suárez, María (IFIMAV)



Grupo Emergente

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Genética de la migraña. El grupo ha mantenido su actividad investigadora clínico-epidemiológica y básica (fundamentalmente en estudios de asociación genética) en el terreno de las cefaleas. Dentro del primer aspecto destacaremos la demostración de la asociación dosis-dependiente entre migraña y tabaco y los estudios encaminados a demostrar la utilidad de los nuevos neuromoduladores (topiramato y zonisamida) en el tratamiento de la migraña crónica refractaria.

En el campo de la genética se ha descrito, en 594 sujetos agrupados en 132 familias, la interacción epistática de genes relacionados con el metabolismo estrogénico en la migraña (receptor estrogénico ESR2), lo que confirma la existencia de un factor genético en la patogenia de la migraña relacionado con las hormonas sexuales, y hemos seguido investigando en la asociación de los genes de la vía metabólica del folato y la migraña, comprobando la asociación migraña con aura y niveles elevados de homocisteína.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 11,314

1. Cacabelos P, Berdei Y, Rivas MT, Riveira C, Conde A, Pascual J. Dosis bajas frente a dosis altas de topiramato en el tratamiento preventivo de la migraña. *Neurología* 2009; 24: 808-10. F.I.: 0,933
2. Gámez-Leyva G, Aristín JL, Fernández E, Pascual J. Experience with iv levetiracetam in status epilepticus: a retrospective case series. *CNS Drugs* 2009; 23: 983-987. F.I.: 3,78
3. López-Mesonero L, Márquez S, Parra P, Gámez-Leyva G, Muñoz P, Pascual J. Smoking as a precipitating factor for migraine: a survey in medical students. *J Headache Pain* 2009; 10: 101-3. F.I.: 1,875
4. Pascual J. Los gepantes: ¿una nueva era en el tratamiento sintomático de la migraña? *Revista de Neurología* 2009; 48: 337-8. F.I.: 1,083
5. Pascual J. Other primary headaches. *Neurol Clinics* 2009; 27: 557-71, 2009. F.I.: 2,56
6. Rivas-López MT, Santos-Borbujo JR, Sesar-Ignacio A, López-Alburquerque JT, Pascual J. Distrofia facioescápulo-humeral de presentación temprana en dos hermanos. *Rev Neurol* 2009; 48: 388-390. F.I.: 1,083

Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable**
 - **FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS.** Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: jlfernandez@humv.es
- **Investigadores:**
 - Sánchez Santiago, Blanca (HUMV)
- **Colaboradores:**
 - Adín Ibarra, Francisco Javier (HUMV)
 - Hernández Hernández, Miguel (HUMV)
 - Ocón Quintial, Roberto (HUMV)
 - Santos Sánchez, Carlos (HUMV)
- **Técnicos**
 - Polo Sobrón, Paz (HUMV)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Monitorización vídeo-EEG en el diagnóstico de Epilepsia.
2. Status epilepticus no convulsivo en pacientes ambulatorios y comatosos. Clasificación. Patrones electroencefalográficos. Tratamiento y pronóstico a largo plazo.
3. Mioclonos postanóxicos reflejo. Mioclonos postanóxicos periódicos. Status epilepticus mioclónico.
4. Farmacoterapia de la epilepsia.
5. Farmacocinética clínica y monitorización de los fármacos antiepilépticos.
6. Crisis epilépticas clínicas y subclínicas en el paciente con neurotrauma. Valoración neurofisiológica en neurointensivos.

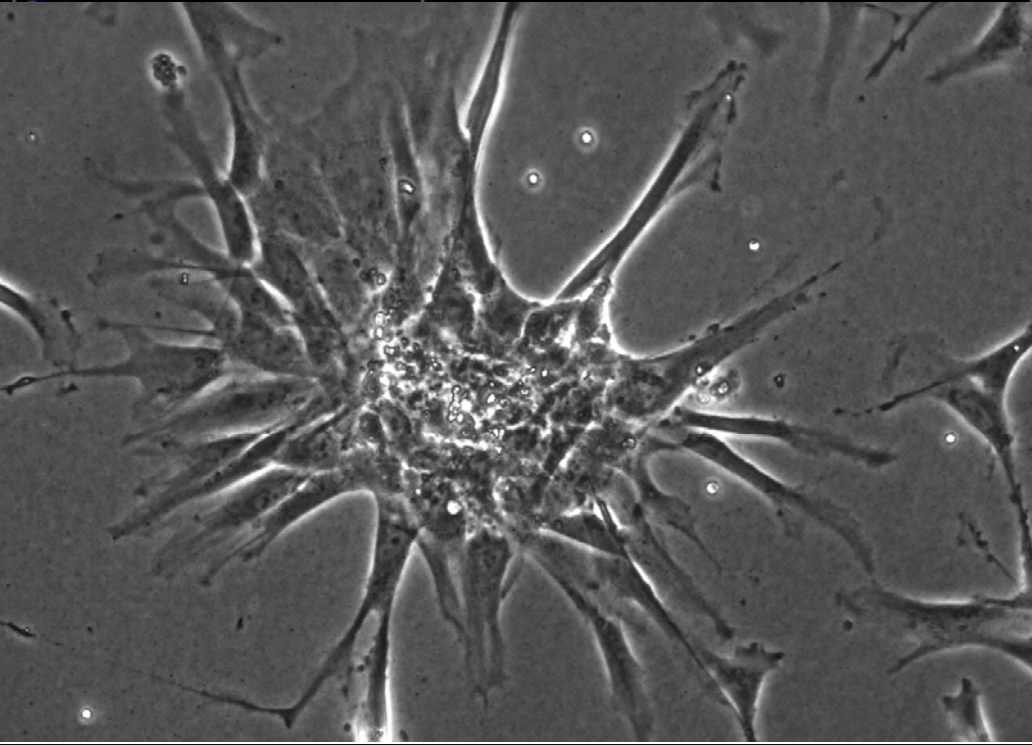
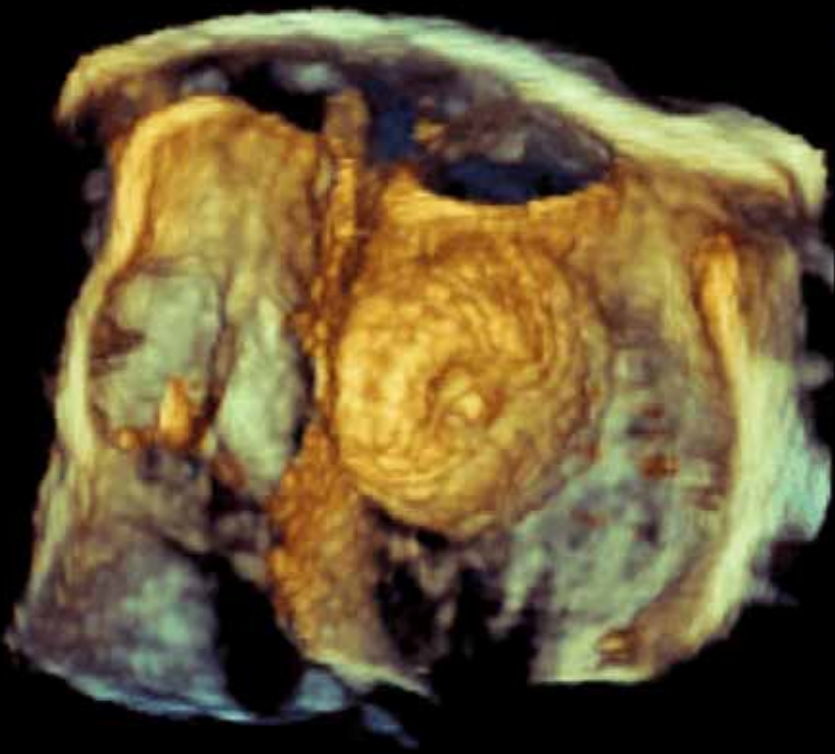
PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 6,894

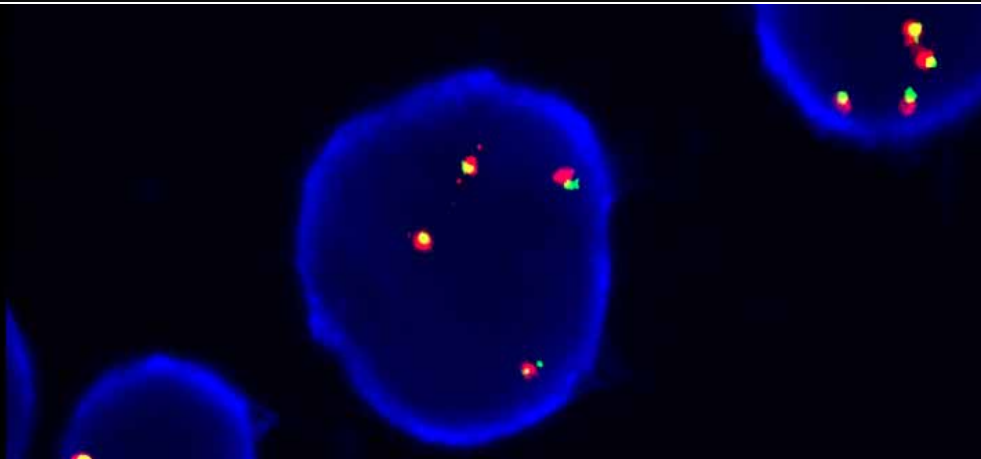
1. Fernández-Torre JL, Rebollo M. Typical absence status epilepticus as late presentation of idiopathic generalised epilepsy in an elderly patient. *Seizure* 2009; 18:82-83. F.I.: 2,179
2. Fernández-Torre JL, Agirre-Arrizubieta Z, Casariego Pola F, González-Mandly A. SESA syndrome: a subtype of localisation-related nonconvulsive status epilepticus? *Seizure* 2009; 18:306-307. F.I.: 2,179
3. Peralta G, Sánchez MB, Roiz MP, Garrido JC, Teira R, Mateos F. Diabetes does not affect outcome in patients with Enterobacteriaceae bacteremia. *BMC Infectious diseases* 2009; 9(94). F.I.: 2,536

TESIS DOCTORALES

- Fernández-Torre J.L. Tesis doctoral titulada “Características clínicas y electroencefalográficas del *status epilepticus* no convulsivo en adultos”. Universidad de Cantabria.
- Sánchez MB. Tesis doctoral titulada “Farmacogenómica de la farmacorresistencia de la epilepsia”. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Director: Armijo J.A. Universidad de Cantabria.



**TRASPLANTE de ÓRGANOS y TEJIDOS y
NUEVAS TERAPIAS**



Grupos Consolidados

- Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos
- Trasplante y Autoinmunidad

Grupos Emergentes

- Citoquinas y Factores de Crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tisular Patológica

Grupos Clínicos Asociados

- Grupo de Investigación Cardiovascular

Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **IRIONDO ATIENZA, ARTURO.** Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: hemala@humv.es
- **Investigadores:**
 - **Pipaón González, Carlos (MICINN)**
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Agüeros Fuente, Patricia (HUMV) ○ Albajar Molero, Marta (HUMV) ○ Arribas García, M^a Luisa (HUMV) ○ Baro Calle, Julio (HUMV) ○ Batlle López, Ana (IFIMAV) ○ Bermúdez Rodríguez, Arancha (HUMV) ○ Bureo Dacal, Encarnación (HUMV) ○ Colorado Araujo, Mercedes (HUMV) ○ Conde García, Eulogio (UC/HUMV) ○ Díez Gallarreta, Zuriñe (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ González de Villambrosia, Sonia (IFIMAV) ○ Insunza Gaminde, Andrés (HUMV) ○ López Duarte, Mónica (HUMV) ○ Montes Gaisán, Carmen (HUMV) ○ Núñez Céspedes, Javier (HUMV) ○ Pérez Vázquez, Germán (HUMV) ○ Richard Espiga, Carlos (HUMV) ○ Romón Alonso, Iñigo (HUMV) ○ Yáñez Sansegundo, Lucrecia (HUMV)
---	--
- **Enfermeras:**
 - Agüeros Fuente, Patricia (HUMV)
 - Arribas García, M^a Luisa (HUMV)
 - García Casquero, Carmen (HUMV)
 - Méndez Ruiz, Isabel (HUMV)
- **Técnicos**
 - Cuartas Lanza, Raquel (Genoma España)
 - Cárdaba Delgado, Sonia (IFIMAV)



Grupo Consolidado

GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DE CÁNCER (RTICC)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Biología celular de las hemopatías**
 - a. **Regulación transcripcional de BCL6 en linfomas.** BCL-6 es un gen implicado en la biología del centro germinal y en la producción de anticuerpos. BCL6 se encuentra reordenado e hiperactivo en muchos linfomas, especialmente de célula grande. Conocer con detalle la regulación de la transcripción de BCL6 nos permitirá conocer mejor la biología de los linfomas.

- b. **Genes/proteínas FANC en cáncer y desarrollo.** La aplasia de Fanconi es un síndrome de inestabilidad cromosómica, caracterizado por malformaciones, aplasia medular y alta propensión al cáncer. Estos pacientes presentan una mayor sensibilidad a la quimio-radioterapia. Es una enfermedad causada por mutaciones en al menos 13 genes que intervienen en apoptosis, diferenciación y proliferación y están implicados en desarrollo, cáncer y alteraciones inmunológicas.
- c. **Biología y genética molecular de los Síndromes Mielodisplásicos (SMD).** Estudio del papel de MYC en SMD, un gen de interés, dado que interviene en procesos que se encuentran alterados en SMD como la diferenciación y la apoptosis. Se están recogiendo en un estudio multicéntrico las variables clínico-biológicas y genéticas de los SMD.
- d. **Biología y genética molecular de la leucemia mieloide crónica.**
- e. **Investigación cooperativa sobre la biología de las neoplasias linfoides.** Estudio de factores biológicos y genéticos en amplias muestras de casos de tumores linfoides.

2. Innovación diagnóstica y terapéutica

- a. **Citología y citometría de flujo en el diagnóstico de las neoplasias linfoides B y T.** El estudio citológico y con CMF de muestras de biopsia ganglionar que permite un diagnóstico correcto en un elevado porcentaje de casos, con excelente correlación histológica, y con mayor rapidez. Se está realizando un estudio prospectivo en neoplasias B y T.
- b. **Tratamiento de la leucemia mieloide aguda en ancianos (mayores de 65 años).** Ensayo de un esquema ambulatorio (oral/subcutáneo) que permite obtener, con aceptable toxicidad, unos resultados comparables a la mejor quimioterapia.
- c. **Investigación clínica en nuevos tratamientos onco-hematológicos.** Ensayos clínicos para estudio de fármacos o nuevos esquemas dirigidos a tratar pacientes con neoplasias (linfomas, LLC, mieloma múltiple, LMC, leucemia promielocítica y SMD).

3. Trasplante de progenitores hemoatopoyéticos

- a. **Papel de los virus herpes (CMV, HHV6 y VEB) en las complicaciones digestivas de pacientes sometidos a Alo-TCPH.**
- b. **Papel de la molécula BAFF en Alo-TCPH y en ElCh.** Determinación de los niveles plasmáticos previos al trasplante de BAFF y relación con el desarrollo posterior de ElCh.
- c. **Fototerapia extracorpórea como tratamiento de la ElCh aguda o crónica resistente a esteroides.**
- d. **Calidad de vida en supervivientes de TCPH.**

- e. **Investigación clínica cooperativa sobre TCPH.** Colaboración con grupos internacionales permitiendo acumular un número de casos impensable de manera individual y consiguiendo dar respuesta a interrogantes científicos que de otra forma no sería posible.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Pipaón, C. Application of modern biology in the development of improved diagnostic tools and more efficient therapies for patients with mutated Fanconi anemia/BRCA genes. Genoma España. Duración: 2007-2009.
- Pipaón, C. Estudio del papel de los mecanismos epigenéticos en el fenotipo de propensión al cáncer de la anemia de Fanconi. Fundación Ramón Areces. Duración: 2007-2009.
- Pipaón, C. Estudio del papel de las proteínas FANC en la activación de las rutas citoplasmáticas de respuestas al estrés celular. FMV/UC. Duración: 2009.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 84,193

1. Acosta JC, Ferrándiz N, Bretones G, Torrano V, Blanco R, Richard C, O'Connell B, Sedivy J, Delgado MD, León J. Myc inhibits p27-induced erythroid differentiation of leukemia cells by repressing erythroid master genes without reversing p27-mediated cell cycle arrest. *Mol Cell Biol* 2008; 28:7286-95. F.I.: 6,420
2. Arellano FM, Arana A, Wentworth CE, Fernández-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis and/or treated with topical immunosuppressants in the United Kingdom. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:1111-6. F.I.: 8,115
3. Balsalobre P, Díez-Martín JL, Re A, Michieli M, Ribera JM, Canals C, Rosselet A, Conde E, Varela R, Cwynarski K, Gabriel I, Genet P, Guillerm G, Allione B, Ferrant A, Biron P, Espigado I, Serrano D, Sureda A. Autologous stem-cell transplantation in patients with HIV-related lymphoma. *J Clin Oncol* 2009; 27:2192-8. F.I.: 17,107
4. Batlle A, Papadopoulou V, Gomes AR, Willimott S, Melo JV, Naresh K, Lam EW, Wagner SD. CD40 and B-cell receptor signalling induce MAPK family members that can either induce or repress Bcl-6 expression. *Mol Immunol* 2009; 46:1727-35. F.I.: 3,742
5. Berciano J, García A, Villagrà NT, González F, Ramón C, Illa I, Berciano MT, Lafarga M. Severe Guillain-Barré syndrome: sorting out the pathological hallmark in an electrophysiologic axonal case. *J Peripher Nerv Syst* 2009; 14:54-63. F.I.: 2,8
6. Díez-Martín JL, Balsalobre P, Re A, Michieli M, Ribera JM, Canals C, Conde E, Rosselet A, Gabriel I, Varela R, Allione B, Cwynarski K, Genet P, Espigado I, Biron P, Schmitz N, Hunter AE, Ferrant A, Guillerm G, Hentrich M, Jurado M, Fernández P, Serrano D, Rossi G, Sureda A; European Group for Blood and Marrow Transplantation Lymphoma Working Party. Comparable survival between HIV+ and HIV- non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 2009; 113:6011-4. F.I.: 10,896
7. Gallardo D, de la Cámara R, Nieto JB, Espigado I, Iriondo A, Jiménez-Velasco A, Vallejo C, Martín C, Caballero D, Brunet S, Serrano D, Solano C, Ribera JM, de la Rubia J, Carreras E. Is mobilized peripheral blood comparable with bone marrow as a source of hematopoietic stem cells for allogeneic transplantation from HLA-identical sibling donors? A case-control study. *Haematologica* 2009; 94:1282-8. F.I.: 5,978
8. Ibáñez A, Río P, Casado JA, Bueren JA, Fernández-Luna JL, Pipaón C. Elevated levels of IL-1beta in Fanconi anaemia group A patients due to a constitutively active phosphoinositide 3-kinase-Akt pathway are capable of promoting tumour cell proliferation. *Biochem J* 2009; 422:161-70. F.I.: 4,009
9. Muñoz A, Díaz-Heredia C, Badell I, Bureo E, Gómez P, Martínez A, Verdeguez A, Pérez-Hurtado JM, Fernández-Delgado R, González-Vicent M, Maldonado MS. Allogeneic stem cell

- transplantation for myelodysplastic syndromes in children: a report from the Spanish Working Party for Blood and Marrow Transplantation in Children (GETMON). *Pediatr Hematol Oncol* 2009; 26:345-55. F.I.: 0,897
10. Riancho JA, Sañudo C, Valero C, Pipaón C, Olmos JM, Mijares V, Fernández-Luna JL, Zarrabeitia MT. Association of the aromatase gene alleles with BMD: epidemiological and functional evidence. *J Bone Miner Res* 2009; 24:1709-18. F.I.: 6,443
 11. Robinson SP, Sureda A, Canals C, Russell N, Caballero D, Bacigalupo A, Iriondo A, Cook G, Pettitt A, Socie G, Bonifazi F, Bosi A, Michallet M, Liakopoulou E, Maertens J, Passweg J, Clarke F, Martino R, Schmitz N; Lymphoma Working Party of the EBMT. Reduced intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation for Hodgkin's lymphoma: identification of prognostic factors predicting outcome. *Haematologica* 2009; 94:230-8. F.I.: 5,978
 12. Robledo C, García JL, Caballero D, Conde E, Arranz R, Flores T, Grande C, Rodríguez J, García E, Sáez AI, González M, Gutiérrez NC, Piris MA, Hernández JM; Spanish Lymphoma/ Autologous Bone Marrow Transplant Study Group (GEL-TAMO). Array comparative genomic hybridization identifies genetic regions associated with outcome in aggressive diffuse large B-cell lymphomas. *Cancer* 2009; 115:3728-37. F.I.: 4,632
 13. Saez AI, García-Cosío M, Sáez AJ, Hernández JM, Sánchez-Verde L, Alvarez D, de la Cueva P, Arranz R, Conde E, Grande C, Rodríguez J, Caballero D, Piris MA. Identification of biological markers of sensitivity to high-clinical-risk-adapted therapy for patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2009; 50:571-81. F.I.: 1,512
 14. Sánchez-Espiridión B, Sánchez-Aguilera A, Montalbán C, Martín C, Martínez R, González-Carrero J, Poderos C, Bellas C, Fresno MF, Morante C, Mestre MJ, Mendez M, Mazorra F, Conde E, Castaño A, Sánchez-Godoy P, Tomas JF, Morente MM, Piris MA, García JF; Spanish Hodgkin's Lymphoma Study Group. A TaqMan low-density array to predict outcome in advanced Hodgkin's lymphoma using paraffin-embedded samples. *Clin Cancer Res* 2009; 15:1367-75. F.I.: 6,25
 15. Yáñez L, Bermúdez A, Richard C, Bureo E, Iriondo A. Successful induction therapy with decitabine in refractory childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2009; 23:1342-3. F.I.: 8,634

Trasplante y autoinmunidad

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO.** Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: nefarm@humv.es
- **Investigadores:**
 - Benito Hernández, Adalberto (MICINN)
 - González Cotorruelo, Julio (HUMV)
 - López Hoyos, Marcos (HUMV)
 - Martínez Taboada, Víctor Manuel (HUMV)
 - Miñambres García, Eduardo (HUMV)
 - Rodríguez Valverde, Vicente (UC/HUMV)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Agudo Bilbao, Mario (HUMV) ○ Álvarez Rodríguez, Lorena (IFIMAV) ○ Ballesteros Sanz, M^a Ángeles (HUMV) ○ Blanco Alonso, Ricardo (HUMV) ○ Fernández Fresnedo, Gema (HUMV) ○ Gago, María (MICINN) ○ Gómez Alamillo, Carlos (HUMV) ○ Martín de Francisco, Ángel Luis (UC/HUMV) ○ Martínez Dubois, M^a Cristina (HUMV) ○ Marín Vidalled, M^a José (FER) ○ Palomar Fontanet, Rosa (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Peiró Callizo, M^a Enriqueta (HUMV) ○ Piñera, Celestino (HUMV) ○ Pompei Fernández, Orlando (HUMV) ○ Ramos Barrón, M^a Ángeles (SCS) ○ Rodrigo Calabia, Emilio (HUMV) ○ Rueda Gotor, Javier (HUMV) ○ Ruiz Criado, Jorge (HUMV) ○ Ruiz San Millán, Juan Carlos (HUMV) ○ Sánchez Castañón, María (HUMV) ○ San Segundo Arribas, David (IFIMAV) ○ Sanz de Castro, Saturnino (HUMV)
---	---
- **Técnicos:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Agüeros Blanco, M^a Consuelo (HUMV) ○ Bearez Gómez, Ignacio (IFIMAV) ○ De la Vega Sánchez, María (IFIMAV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ González Paz, Marta (IFIMAV) ○ San Martín Serra, María (IFIMAV) ○ Santacruz Llata, Carolina
---	---



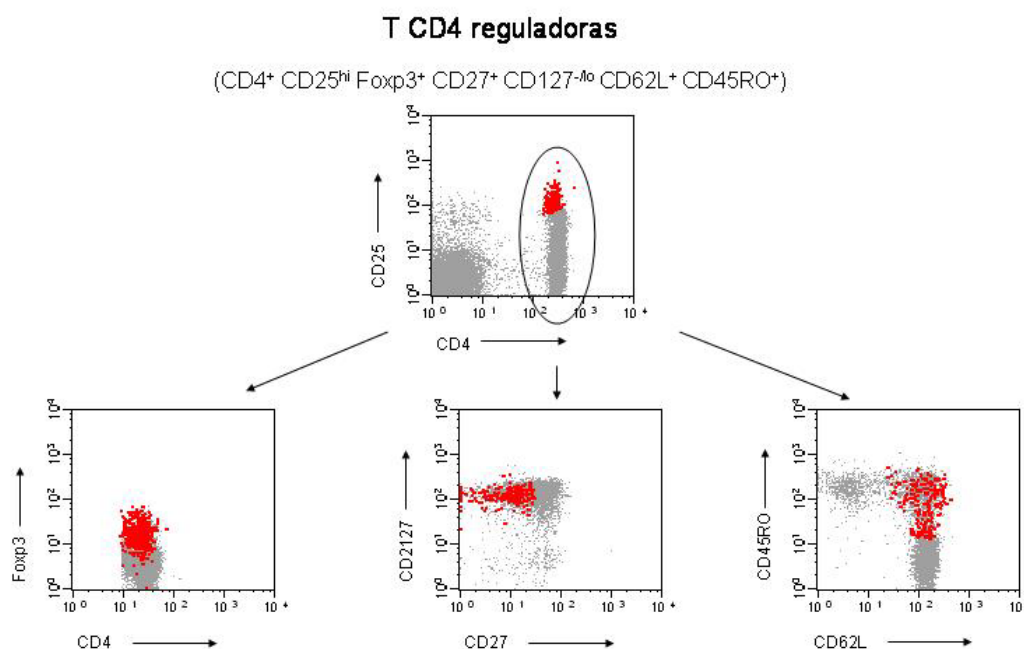
GRUPO DE LA RED DE INVESTIGACIÓN RENAL (REDINREN)

Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Técnicas no invasivas en el diagnóstico precoz de nefropatías crónicas y en trasplante renal.** El objetivo es establecer una correlación directa entre la histología y su reflejo en los parámetros moleculares de la orina y sangre que ofrezca un perfil molecular diagnóstico en estadios iniciales de la nefropatía crónica del trasplante y que permita predecir la pérdida de función renal y aumento de fibrosis en estadios iniciales.

2. **Inmunorregulación en trasplante renal.** Se trata de evaluar el efecto que los cambios en sangre y tejidos de las poblaciones celulares con capacidad inmunorreguladora puedan tener en la evolución a largo plazo del trasplante renal. Dicha línea puede permitir reducir las dosis de inmunosupresión, principal causa de la pérdida del injerto a largo plazo actualmente.



3. **Marcadores solubles de rechazo humoral.** Estudio de la utilidad en la práctica clínica de la monitorización post-trasplante de los anticuerpos anti-HLA y otros marcadores séricos del rechazo humoral renal, de difícil manejo clínico y mal pronóstico.

4. **Arteritis de células gigantes y polimialgia reumática.** Ambos síndromes, muy prevalentes en población mayor, se tratan fundamentalmente con corticoides, que se acompañan de una elevada toxicidad. Los estudios investigan el papel de las citoquinas, las células reguladoras y las alteraciones de la inmunidad innata, con el objetivo final de desarrollar terapias menos tóxicas y más eficaces.

5. **Síndrome antifosfolípido.** El síndrome antifosfolípido es la causa adquirida más frecuente de trombofilia y complicaciones obstétricas, en el que se desconoce gran parte de la patogenia. Su tratamiento consiste en la anticoagulación prolongada.

Investigamos el papel de las células reguladoras y las alteraciones de la inmunidad innata, así como en el análisis de los resultados clínicos de la Unidad de Patología Gravídica Autoinmune.

6. Uveítis. Las uveítis inflamatorias pueden aparecer de forma espontánea o bien asociarse en un porcentaje elevado de los casos a otras enfermedades sistémicas. El diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología puede disminuir sus complicaciones. Los estudios actuales evalúan el uso de las terapias biológicas en pacientes con enfermedad refractaria.

7. Glomerulopatías primarias. El grupo cuenta con nefrólogos, reumatólogos e inmunólogos que aglutinan sus conocimientos para el estudio de factores patogénicos y pronósticos implicados en estas glomerulopatías de base inmunológica en un elevado porcentaje.

8. Osteonecrosis. La osteonecrosis, especialmente en rodilla, es una de las causas más frecuentes de artrosis rápidamente progresiva e incapacidad. Los estudios se centran en la caracterización clínico-radiológica de los pacientes, la identificación de factores pronósticos y de respuesta al tratamiento con bifosfonatos intravenosos.

9. Arteriosclerosis. La arteriosclerosis acelerada es una de las principales complicaciones de las enfermedades inflamatorias crónicas. Tratamos de identificar mecanismos que contribuyen al desarrollo de la arteriosclerosis, y más concretamente, en el contexto de procesos inflamatorios

crónicos que contribuyan a mejorar el pronóstico de dichos procesos.

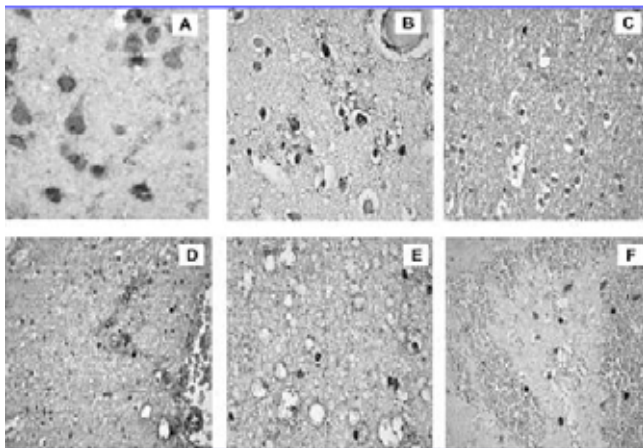


Figura. CEREBRAL APOPTOSIS EN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY. Representative images of positive immunostaining for Bcl-2 (A), Bcl-XL (C), bim (D) and Fas (E) in brain tissue from patients with traumatic brain injury (TBI). Sections shown in the figures were from pericontusional tissue samples extracted from patients during emergency craniotomy from severe head trauma with mass effect or during autopsy studies. (F) Representative photomicrograph of TUNEL staining showing apoptotic neurons. Original magnification, x 400 (A), x100 (D, F), x200 (B,C,E).

10. Hidradenitis supurativa. La hidradenitis supurativa es una de las enfermedades dermatológicas más complejas e invalidantes y con muy pocos grupos investigando en ella. Nuestro grupo, en colaboración con el servicio de Dermatología, estudia el papel de las citoquinas, y las alteraciones de la inmunidad innata, así como en la evaluación de nuevas opciones terapéuticas en pacientes con enfermedad refractaria al tratamiento convencional.

11. Daño cerebral agudo. El objetivo principal es encontrar biomarcadores que ayuden a predecir el pronóstico de los pacientes con daño cerebral agudo.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Arias, M. Monitorización inmunológica en trasplante renal: marcadores de tolerancia y de función del injerto. PI07/0683. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Benito, A. Papel de genes de la familia de Bcl-2 en cronoterapia. PI06/0036. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2007-2009.
- González Cotorruelo, J. Immunosuppression óptima en pacientes con alto riesgo de diabetes de novo tras el trasplante renal: un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y randomizado. EC08/00253. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2009-2011.
- López-Hoyos, M. Establecimiento de una batería de ensayos inmunológicos para predecir y demostrar tolerancia inmunitaria en receptores de trasplante renal. Fundación de investigación médica "Mutua Madrileña Automovilista" Duración: 2008-2010.
- López-Hoyos, M. Estudio multicéntrico para la validación de los biomarcadores de elección que reflejen la respuesta individual de los pacientes trasplantados de órganos sólidos al tratamiento inmunosupresor. PI08/0157. Duración: 2009-2011.
- López Hoyos, M. Diferenciación funcional de los linfocitos T CD4+ y su implicación en la patogenia y tratamiento de la artritis reumatoide. IFIMAV-UC. Duración: 2009-2010.
- Martínez Taboada, VM. Papel de los linfocitos T reguladores en la patogenia de las enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento. PI08/0098. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Miñambres E. Uso de terapias de segunda línea en el bloqueo de apoptosis en un modelo neuronal *in vitro*: aplicación en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. PI08/0058. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 102,195

Artículos originales

1. Alonso Hernández Z, Bayes B, Cabello V, Cofan F, Crespo M, Franco A, Gallego E, García T, Gómez-Alamillo C, Gómez G, Luna E, Osorio JM. Tratamiento de la hipertensión arterial postrasplante renal. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 3):16-23. F.I.: 0,674
2. Alvarez Rodriguez I, Martínez-Taboada VM, López-Hoyos M, Mata M, Fernández Prieto L, Agudo-Bilbao M, Calvo J, Ruiz Soto M, Rodríguez-Valverde V, Ruiz T, Blanco R, Corrales A, Carrasco E. Interleukin-12 gene polymorphism in elderly patients with rheumatic inflammatory conditions. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27 (1 Suppl 52):S14-8. F.I.: 2,364
3. Alvarez-Rodríguez L, Carrasco E, Lopez-Hoyos M, Mata C, Fernandez-Prieto L, Ruiz-Soto M, Calvo J, Rodriguez-Valverde V, Ruiz T, Blanco R, Corrales A, Martínez-Taboada VM. Interleukin-1RN gene polymorphisms in elderly patients with rheumatic inflammatory chronic conditions: Association of IL-1RN*2/2 Genotype with polymyalgia rheumatica. *Hum Immunol* 2009; 70:49-54. F.I.: 3,061
4. Andrés A, Budde K, Clavien PA, Becker T, Kessler M, Pisarski P, Fornara P, Burmeister D, Hene RJ, Cassuto-Viguier E, SENIOR Study Team. A randomized trial comparing renal function in older kidney transplant patients following delayed versus immediate Tacrolimus administration. *Transplantation* 2009; 88:1101-8. F.I.: 3,816
5. Arias M, Campistol JM, Marin R, Santamaría R, Hernández D. Hipertensión arterial postrasplante renal: Análisis de la evidencia y consenso de un grupo de trabajo. *Nefrología* 2009; 29; (sup. 3):1-4. F.I.: 0,674
6. Armañanzas R, Calvo B, Inza I, Lopez-Hoyos M, Martínez-Taboada V, Ucar E, Bernaldes I, Fullaondo A, Larrañaga P, Zubiaga AM. Microarray analysis of autoimmune diseases by machine learning procedures. *IEEE Transactions on Information*

- Technology in Biomedicine 2009; 13:341-50. F.I: 1,939
7. Arnau A, Fernández-Fresnedo G, Sanz de Castro S, Arias M. Insuficiencia renal progresiva y síndrome nefrótico en un paciente en tratamiento con litio. *Nefrología* 2009; 29:613-4. F.I: 0,674
 8. Ballesteros MA, Gutiérrez-Cuadra M, Muñoz P, Miñambres E. Prognostic factors and outcome after drowning in an adult population. *Acta Anaesth Scand* 2009; 53:935-40. F.I: 1,953
 9. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Villa I, Fernández-Llaca H, González-Vela MC, Agudo M, González-López MC. Long-term successful adalimumab therapy in severe hidradenitis suppurativa. *Arch Dermatol* 2009; 145: 580-4. F.I: 3,402
 10. Boudville NC, Djurdjev O, Macdougall I, De Francisco ALM, Deray G, Besarab A, Stevens PE, Walker RG, Ureña P, Iñigo P, Minutolo R, Haviv YS, Yeates K, Agüera ML, et al. Hemoglobin variability in nondialysis chronic kidney disease: Examining the association with mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4:1176-82. F.I: 4,361
 11. Campistol JM, Boletis IN, Dantal J, de Fijter JW, Hertig A, Neumayer HH, Oyen O, Pascual J, Ruiz JC, Scolari MP, Stefoni S, Seron D, Sparacino V, Arns W, Chapman JR. Chronic allograft nephropathy - a clinical syndrome: early detection and the potential role of proliferation signal inhibitors. *Clin Transplant* 2009; 23:769-77. F.I: 1,915
 12. Campistol JM, Cockwell P, Diekmann F, Donati D, Guirado LI, Herlenius G, Mousa D, Pratschke J, Ruiz JC. Practical recommendations for the early use of m-TOR inhibitors (sirolimus) in renal transplantation. *Transplant Int* 2009; 22:681-7. F.I: 3,115
 13. Chonchol M, Locatelli F, Abboud HE, Charytan Ch, De Francisco ALM, Jolly S, Kaplan M, Sarkar S, Albizem MB. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of cinacalcet HCl in participants with CKD not receiving dialysis. *Am J Kid Dis* 2009; 53:197-207. F.I: 4,822
 14. Coll E, Pérez-García R, De Francisco ALM, Galcerán J, García-Osuna, Martín-Malo A, Martínez-Castelao A, Sánchez B, Llopis R, Alvarez de Lara MA. PHF online sin acetato: cómo mejorar la hiperacetatemia y la tolerancia hemodinámica. *Nefrología* 2009; 29:156-62. F.I: 0,674
 15. Couchoud C, Kooman J, Finne P, Leivestad T, Stojceva-Taneva O, De Francisco ALM. From registry data collection to international comparisons: examples of haemodialysis duration and frequency. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24:217-24. F.I: 3,568
 16. Cubero JJ, Fernández-Fresnedo G, Luna E, Hernández-Gallego R, Arias M. Impacto de la enfermedad renal avanzada del trasplantado renal y su vuelta a diálisis. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 1):3-6. F.I: 0,674
 17. De Francisco ALM, Aguilera L, Fuster V. Enfermedad cardiovascular, enfermedad renal y otras enfermedades crónicas. Es necesaria una intervención más temprana en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2009; 29:6-9. F.I: 0,674
 18. De Francisco ALM, Macdougall I, Carrera F, Braun J, Bárány P, Bridges I, Wheeler T, Tran D, Dietrich A. Intercurrent events and comorbid conditions influence hemoglobin level variability in dialysis patients. *Clin Nephrol* 2009; 71:397-404. F.I: 1,413
 19. De Francisco ALM, Piñera C, Gago M, Ruiz Criado J, Robledo C, Arias M. Epidemiología de la enfermedad renal crónica en paciente no nefrológicos. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 5):101-5. F.I: 0,674
 20. Fabrega E, Lopez-Hoyos M, San Segundo D, Casafont F, Benito MJ, Pons-Romero F. Effect of immunosuppressant blood levels on serum concentration of interleukin-17 and -23 in stable liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2009; 41:1025-7. F.I: 1,027
 21. Fábrega E, López-Hoyos M, San Segundo D, Casafont F, Pons-Romero F. Changes in the serum levels of interleukin-17/interleukin-23 during acute rejection in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15:629-33. F.I: 4,085
 22. Fernández-Fresnedo G, De Francisco ALM, Gómez-Alamillo C, Ruiz JC, Rodrigo E, Arias M. The phenomenon of hemoglobin variability with erythropoiesis stimulating agents in renal transplant patients. *Clin Nephrol* 2009; 72:292-7. F.I: 1,413
 23. Fernández-Fresnedo G, Gago M. Manejo del paciente hipertenso anciano y muy anciano a la luz de las evidencias actuales. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 5):113-7. F.I: 0,674
 24. Fernández-Fresnedo G, Gómez-Alamillo C, Ruiz JC, De Francisco ALM, Arias M. Chronic renal disease in renal transplant patients: Management cardiovascular risk factors. *Transplant Proc* 2009; 41: 1637-8. F.I: 1,027
 25. Fernández-Fresnedo G, Rodrigo E, Ruiz JC, De Francisco ALM, Arias M. Bone metabolism according to chronic kidney disease stages in patients undergoing kidney transplantation: a 5-year database analysis. *Transplant Proc* 2009; 41:2403-5. F.I: 1,027
 26. Fernández-Fresnedo G, Sánchez Plumed J, Arias M, Del Castillo D, López Oliva MO. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Mecanismos no inmunológicos. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 1):16-24. F.I: 0,674
 27. Fernández-Fresnedo G. ¿Aporta el doble bloqueo del sistema renina-angiotensina ventajas en el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad renal crónica? *Nefrología* 2009; 29 (sup. 1):64-6. F.I: 0,674

28. Fernández-Fresnedo G. Improvement in the care of patients with kidney transplant failure: Recommendations of the Spanish Society of Nephrology. *Transplant Proc* 2009; 41:2092-4. F.I: 1,027
29. Fernández-Fresnedo G. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología sobre la vuelta a diálisis del paciente trasplantado. *Nefrología* 2009; 29 (sup.1):1. F.I: 0,674
30. Gago M, Fernández-Fresnedo G, García Martín I, Sanz de Castro S, Arias M. La estenosis no significativa de arteria renal en riñón único no contraindica la colocación de una prótesis endovascular aórtica. *Nefrología* 2009; 29:282-3. F.I: 0,674
31. Gago M, Fernández-Fresnedo G, Gómez-Alamillo C, Sanz de Castro S, Arias M. Clinical and epidemiological characteristics of refractory hypertension in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2009; 41:2132-3. F.I: 1,027
32. Garcia-Astudillo LA, Fontalba A, Mazorra F, Marin MJ, Castellanos A, Fernandez S, Tejido R, Lopez-Hoyos M. Severe course of community-acquired pneumonia in an adult patient who is heterozygous for Q481P in the perforin gene: are carriers of the mutation free of risk? *J Invest Allerg Clin Immunol* 2009; 19:311-6. F.I: 1,254
33. Gorostidi M, Fernández-Fresnedo G, Galcerán J, Segura J. Monitorización ambulatoria de la presión en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 5):123-30. F.I: 0,674
34. Grinyo JM, Arias M. Manejo de la inmunosupresión en presencia de virus BK, virus de la hepatitis C y citomegalovirus. *Nefrología*. 2009; 29 (sup. 2):23-32. F.I: 0,674
35. Grupo de Acción Estratégica de la S.E.N., Martínez-Castelao A, De Francisco ALM, Gorriiz JL, Alcázar R, Orte L. Estrategias en salud renal: Un proyecto de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2009; 29:185-92. F.I: 0,674
36. Llorca J, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Gonzalez-Castro A, Miñambres E. Artificial neural Networks predict mortality after lung transplantation better than logistic regression. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28:1237-8. F.I: 3,323
37. López Oliva, MO, Del Castillo D, Fernández-Fresnedo G. Manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica del paciente trasplantado renal. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 1):25-30. F.I: 0,674
38. Marcén R, Del Castillo D, Capdevilla L, Fernández-Fresnedo G, Rodrigo E, Cantarell C, Fernández Rodríguez A, López-Oliva MO, Camps J, Aljama P, Ortuño J, Arias M. Achieving Chronic Disease Treatment Targets in Renal Transplant Recipients: Results From a Cross-Sectional Study in Spain. *Transplantation* 2009; 87:1340-6. F.I: 3,816
39. Martin L, Rodrigo E, Ruiz JC, Agüero J, Fernández-Mazarrasa C, Martínez L, Piñera C, Arias M. Lung cavitation due to *Mycobacterium xenopi* in a renal transplant recipient. *Transpl Infect Dis* 2009; 11: 249-52. F.I: 2,516
40. Martínez-Castelao A, Carratala J, Fernández-Fresnedo G, Fulladosa X, Gorriiz JL, Portolés JR, Quereda C, Sánchez R. La gripe A (H1N1) en el paciente nefrológico. La pandemia que nos ha puesto en guardia. *Nefrología* 2009; 29: 503-5. F.I: 0,674
41. Martínez-Taboada VM, Cabeza R, Muñoz P, Blanco R, Rodríguez-Valverde V. Cloxacillin-based therapy in severe septic bursitis: Retrospective study of 82 cases. *Joint Bone Spine* 2009; 76:665-9. F.I: 1,953
42. Miñambres E, Burón J, Ballesteros MA, Llorca J, Muñoz P, González-Castro A. Tracheal rupture after endotracheal intubation: a literature systematic review. *Eur J Cardio-Thorac Surgery* 2009; 35:1056-62. F.I: 2,181
43. Miñambres E, Zurbano F, Naranjo S, Llorca J, Cifrián JM, González-Castro A. Mortality analysis of patients undergoing lung transplantation for emphysema. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:335-40. F.I: 1,624
44. Oppenheimer F, Arias M. Individualización de la inmunosupresión en el rechazo agudo. *Nefrología* 2009; 29 (sup. 2):4-9. F.I: 0,674
45. Palomar R, López-Hoyos M, Morales P, Marin MJ, Alvarez L, Ruiz-Soto M, Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, De Francisco ALM, Arias M. Analysis of peritoneal leukocyte population with different dialysis fluids. *Clin Nephrol* 2009; 72:137-42. F.I: 1,413
46. Porrini E, Bayes B, Diaz JM, Ibernon M, Benitez R, Dominguez R, Moreno JM, Delgado P, Lauzurica R, Silva I, Moresco F, Lampreabe I, Arias M, Osuna A, Torres A. Hyperinsulinemia and hyperfiltration in renal transplantation. *Transplantation* 2009; 87:274-9. F.I: 3,816
47. Rodrigo E, Ruiz JC, De Cos MA, Ruiz Criado J, Gago M, Piñera C, Sánchez B, Cotorruelo JG, Gómez-Alamillo C, Arias M. Correlation of C0 and C2 Levels with Cyclosporine side effects in kidney transplantation. *Transplant Proc* 2009; 41:2328-31. F.I: 1,027
48. Rodrigo E, Ruiz JC, Gago M, Ruiz Criado J, Piñera C, Fernández-Fresnedo G, Palomar R, Gómez-Alamillo C, De Francisco ALM, Arias M. Las alteraciones del metabolismo óseo-mineral pretrasplante no influyen en la evolución inicial del injerto renal. *Nefrología* 2009; 29:143-9. F.I: 0,674
49. Schiff M, Pritchard C, Huffstutter JE, Rodríguez-Valverde V, Durez P, Zhou X, Li T, Bahrt K, Kelly S, Le Bars M, Genovese MC. The 6-month safety and efficacy of abatacept in patients with rheumatoid arthritis who underwent a washout after anti-

tumour necrosis factor therapy or were directly switched to abatacept: the ARRIVE trial. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1708-14. F.I.: 7,188

50. Tamayo E, Postigo J, Del Giudice G, Rappuoli R, Benito A, Yagita H, Merino R, Merino J. Involvement of the intrinsic and extrinsic cell-death pathways in the induction of apoptosis of mature lymphocytes by the *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *Eur J Immunol*. 2009. 39:439-46. F.I.: 4,865

51. Villegas-Zambrano N, Martínez-Taboada VM, Bolívar A, San Martín M, Álvarez L, Marin MJ, López-Hoyos M. Correlation between clinical activity and serological markers in a wide cohort of patients with systemic lupus erythematosus: an eight-year prospective study. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1173:60-6. F.I.: 2,303

Revisiones

1. Alcázar R, Quereda C, García-López F, De Francisco ALM, Purroy A. *Nefrología* 2008-2009. *Nefrología* 2009; 29:1-5. F.I.: 0,674
2. Banegas JR, Jovell A, De Francisco ALM, et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. *Med Clin* 2009; 132:222-9. F.I.: 1,258
3. López-Hoyos M, San Segundo D, Fernández-Fresnedo G, Marin MJ, González V, Arias M. Regulatory T Cells in Renal Transplantation and Modulation by Immunosuppression. *Transplantation* 2009; 88:31-9. F.I.: 3,816

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Smolen JS, Kay J, Doyle MK, Landewé R, Matteson EL, Wollenhaupt J, Gaylis N, Murphy FT, Neal JS, Zhou Y, Visvanathan S, Hsia EC, Rahman MU; GO-AFTER study investigators. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis factor alpha inhibitors (GO-AFTER study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet* 2009; 374:210-21. F.I.: 28,409

TESIS DOCTORALES

- Naranjo Gozalo, S. "Estudio de factores de riesgo de mortalidad precoz en los pacientes sometidos a trasplante pulmonar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla". Directores: Javier Llorca Díaz y Eduardo Miñambres García. Universidad de Cantabria.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

Citoquinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jfnistal@gmail.com
- **Investigadores:**
 - Hurlé González, M^a Amor (UC)
 - Martínez-Cué Pesini, Carmen (UC)
- **Colaboradores:**
 - Ares Ares, Miguel (H. Laredo)
 - Cobo Belaustegui, Manuel (HUMV)
 - Lantero García, Aquilino (MICINN)
 - Llano Cardenal, Miguel (HUMV)
 - Martín Durán, Rafael (HUMV)
 - Merino Fernández, David (UC)
 - Montalvo Silva, Cecilia (MICINN)
 - Tramullas Fernández, Mónica (University of Cork)
 - Villar Ramos, Ana Victoria (UC)
 - Expósito García, Víctor (HUMV)
- **Técnicos:**
 - García Iglesias, M^a Eva (MSC)
 - García Iglesias, Nieves (MICINN)



Grupo Emergente

GRUPO PERTENECIENTE A LA RED DE TRASTORNOS ADICTIVOS

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Plasticidad patológica del miocardio. Analizamos la participación de los factores de crecimiento transformante- β (TGF- β s, activinas y BMPs) en la fisiopatología molecular del remodelado miocárdico secundario a estrés hemodinámico. Los modelos experimentales de desarrollo/regresión de hipertrofia ventricular por sobrecarga de presión en ratones modificados genéticamente, las técnicas de sobreexpresión/silenciamiento génico en cultivos celulares y la

disponibilidad de muestras de plasma y miocardio de pacientes operados por estenosis aórtica, constituyen nuestras herramientas para analizar los mecanismos moleculares y genéticos implicados en estos fenómenos.

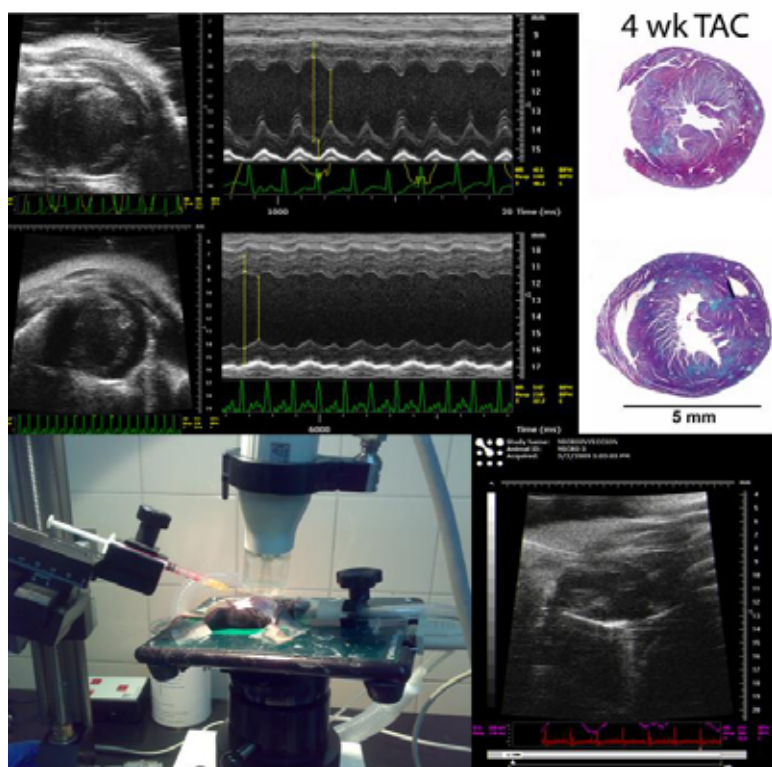


Figura. Imágenes ecocardiográficas basales en ratones en modos bidimensional y M (arriba izquierda) e imagen histológica de una sección transversal del corazón en el mismo nivel (arriba derecha). En la fila central, imágenes ecocardiográficas del mismo animal cuatro semanas tras la realización de constricción aórtica controlada. En la fila inferior, inyección intraperitoneal ventricular izquierda en ratón anestesiado bajo control ecocardiográfico.

2. Plasticidad patológica en el sistema nervioso. En el sistema nociceptivo y los circuitos relacionados con aprendizaje y memoria, analizamos las alteraciones provocadas por el tratamiento crónico con analgésicos opiáceos responsables de las alteraciones cognitivo-conductuales, desarrollo de tolerancia a la acción analgésica, abstinencia, etc. También investigamos el efecto de las intervenciones farmacológicas sobre las habilidades cognitivas en modelos murinos de síndrome de Down y los mecanismos neurales implicados.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Nistal Herrera JF. Regulación del sistema de señalización de TGF- β en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga de presión. Definición de posibles dianas terapéuticas. PS09/01097. Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III. Duración: 2010-2012.
- Hurlé, MA. Participación de la familia de factores de crecimiento TGF-beta en la percepción del dolor. CICYT SAF 2007-65451. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2010.
- Hurlé, MA. Modulation of chronic pain states by the Transforming Growth Factor-beta family of cytokines. Fundación Marató TV3. Duración: 2008-2010.
- Martínez-Cué, M. Study of the effect of physical exercise and of chronic administration of the inverse agonist selective for the $\alpha 5$ subunit of the GABA α receptor, $\alpha 5$ IA, on the cognitive and neuromorphological deficits found in the Ts65Dn mouse, a model of Down syndrome. Fundación Jerome Lejeune. Duración: 2008- 2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 20,868

1. Entem FR, Enriquez SG, Cobo M, Expósito V, Llano M, Ruiz MJ, Olalla J, Otero-Fernandez M. Utility of implantable loop recorders for diagnosing unexplained syncope in clinical practice. *Clin Cardiol* 2009; 32:28-31. F.I.: 1,21
2. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, Calvo F, López-Perez JM, Sanchez V, Morís C, Fernández-Tarrio R, San Roman JA, Saura D, Nistal JF, Alegret JM, Gallego P, Aguilar R, en representación de los hospitales participantes en el Registro Español del Síndrome Aórtico. Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:255-62. F.I.: 2,88
3. Expósito V, García-Camarero T, Bernal J, Arnáiz E, Sarralde A, García I, Berrazueta JR, Revuelta JM. Reintervenciones reiterativas sobre la válvula mitral. 30 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:929-32. F.I.: 2,88
4. Hernandez JM, de Prada JA, Burgos V, Sainz Laso F, Valls MF, Vilchez FG, Llano M, Ruano J, Zueco J, Colman T, Duran RM. Virtual histology intravascular ultrasound assessment of cardiac allograft vasculopathy from 1 to 20 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28:156-62. F.I.: 3,323
5. Lorda-Diez CI, Montero JA, Martinez-Cue C, Garcia-Porrero JA, Hurlé JM. Transforming growth factors- β coordinate cartilage and tendon differentiation in the developing limb mesenchyme. *J Biol Chem* 2009; 284:29988-96. F.I.: 5,52
6. Villar AV, Cobo M, Llano M, Montalvo C, González-Vilchez F, Martín-Durán R, Hurlé MA, Nistal JF. Plasma levels of Transforming Growth Factor- β 1 reflect left ventricular remodeling in aortic stenosis. *PLoS ONE* 2009; 4(12): e8476.
7. Villar AV, Llano M, Cobo M, Expósito V, Merino R, Martín-Durán R, Hurlé MA, Nistal JF. Gender differences of echocardiographic and gene expression patterns in human pressure overload left ventricular hypertrophy. *J Mol Cell Cardiol* 2009; 46:526-35. F.I.: 5,05

Grupo de Investigación Cardiovascular

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - VÁZQUEZ DE PRADA, JOSÉ ANTONIO. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: carvtj@humv.es
- **Colaboradores:**

○ De la Torre, José M ^a (HUMV)	○ Ruano Calvo, Javier (HUMV)
○ Fernández Frieria, Leticia (IFIMAV)	○ Ruisánchez, Cristina (HUMV)
○ Fernández Valls, Mónica (HUMV)	○ Sainz Laso, Fermín (HUMV)
○ González Vilchez, Francisco (HUMV)	○ Zueco Gil, Javier (HUMV)
○ Hyun Lee Hwang, Dae (HUMV)	



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Grupo de Investigación Cardiovascular Clínica con actividad en el campo del Trasplante Cardíaco, Insuficiencia Cardíaca, Intervencionismo Cardíaco e Imagen cardíaca en todas sus modalidades (ecocardiografía, angiografía coronaria y eco/coherencia óptica intracoronaria, TAC coronario y Cardioresonancia Magnética). Las líneas de investigación principales son:

1. Terapia Cardiovascular:

- Inmunosupresión en el Trasplante cardíaco, especialmente en el desarrollo de pautas de inmunosupresión basadas en Inhibidores de la señal de la proliferación (m-TOR).
- Uso de stents coronarios liberadores de fármacos citostáticos.
- Tratamiento percutáneo de defectos interauriculares con dispositivos de cierre
- Implantación de válvulas aórticas transcatóter.
- Estudio del preconditionamiento isquémico con angioplastia coronaria en fase aguda del infarto.

2. Imagen Cardíaca:

- Estudio de la enfermedad vascular del injerto cardiaco con ecografía intravascular (Histología virtual) y tomografía de coherencia óptica.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en el estudio dinámico de las comunicaciones interauriculares y del prolapso mitral.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración espacial de las regurgitaciones mitrales.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración del prolapso mitral y del anillo mitral.
- Estudio de la miocardiopatía diabética con Doppler tisular, "strain" y "strain rate".
- Estudio genético del prolapso mitral.
- Evaluación de la respuesta a preconditionamiento isquémico durante infarto de miocardio con resonancia magnética.

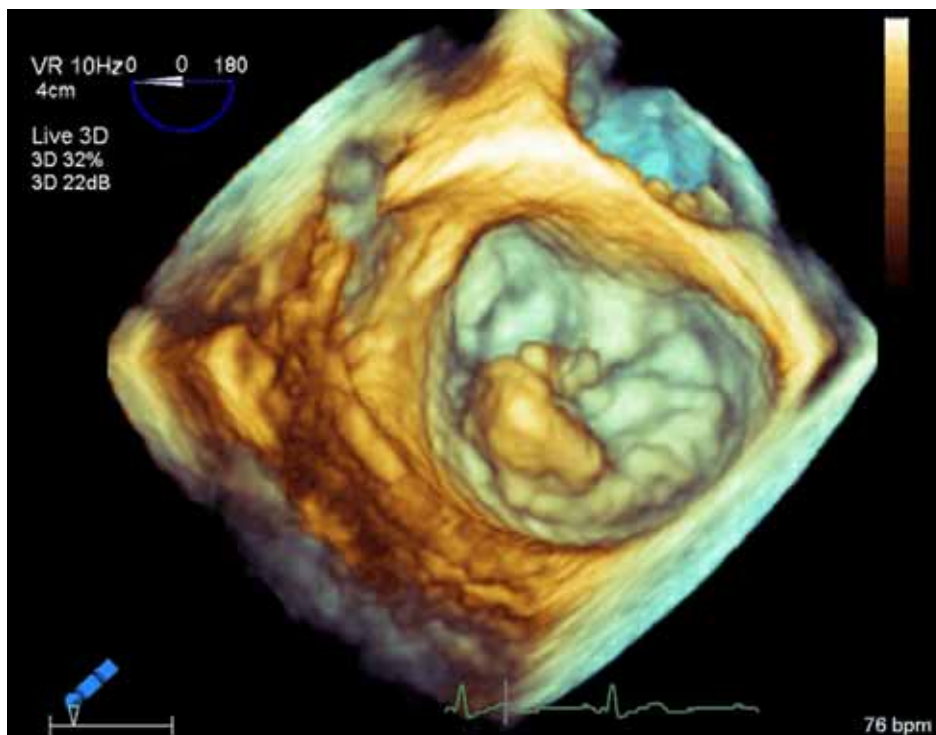


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

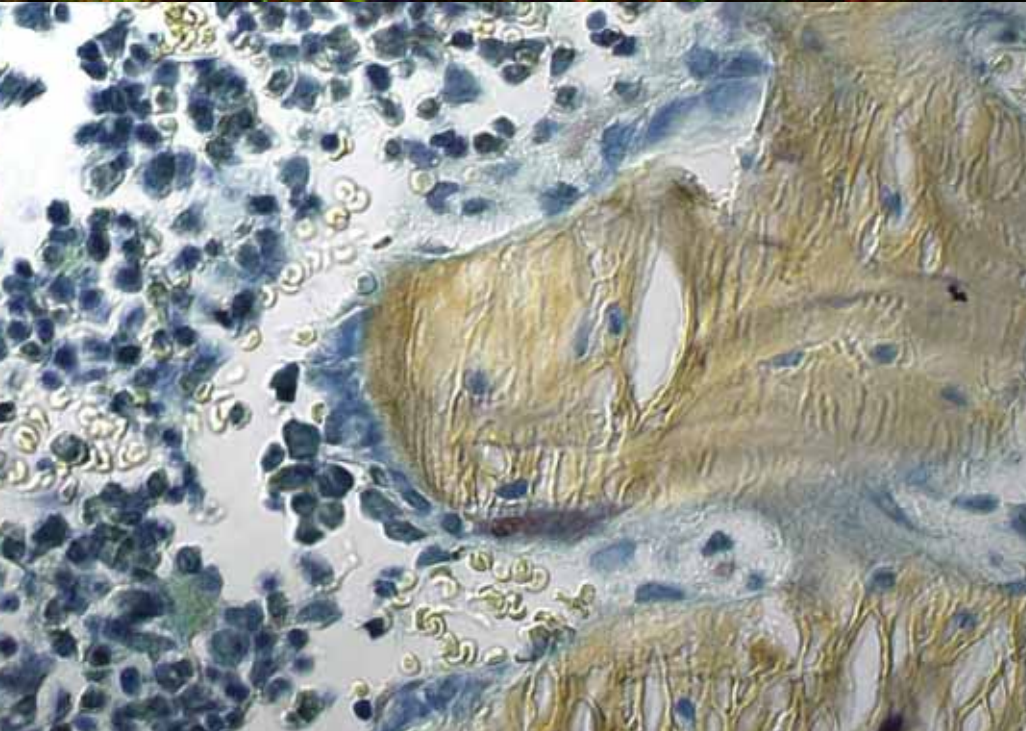
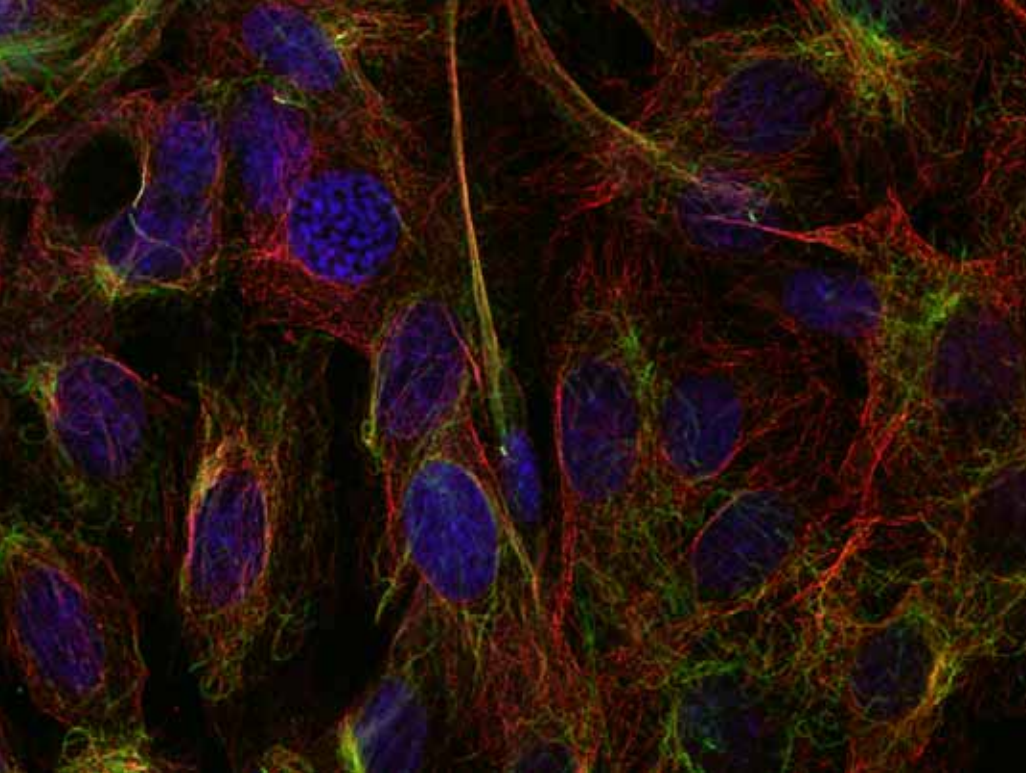
PUBLICACIONES:

1. Hernandez JM, Vázquez de Prada JA, Burgos V, Sainz Laso F, Valls MF, Vilchez FG, Llano M, Ruano J, Zueco J, Colman T, Duran RM. Virtual histology

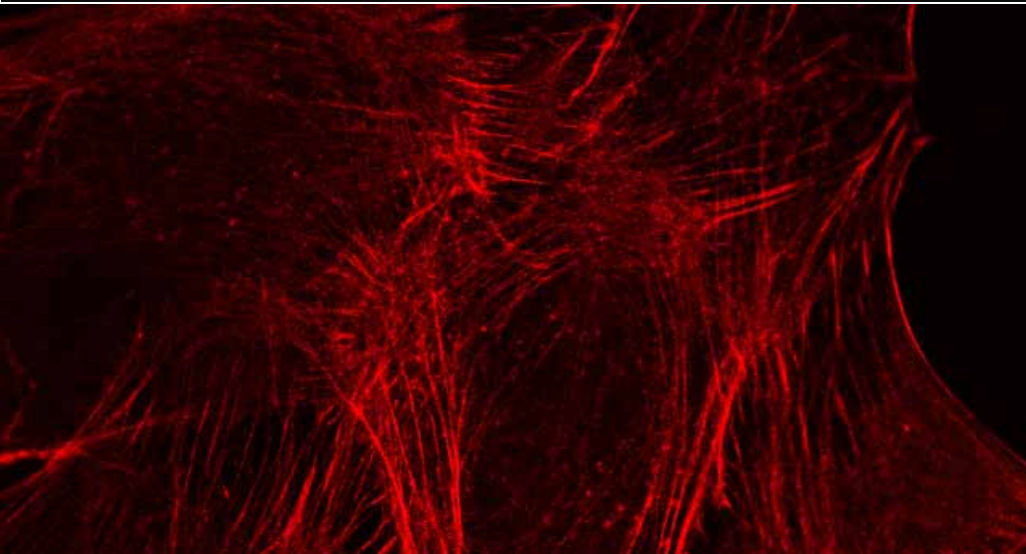
intravascular ultrasound assessment of cardiac allograft vasculopathy from 1 to 20 years after

FACTOR IMPACTO 23,266

- heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2009; 28:156-62. F.I.: 3,323
2. Crespo-Leiro M, Delgado J, Almenar L, Arizón JM, Blasco T, Brossa V, De la Fuente L, Díaz B, Fernández-Yañez J, Garrido IP, Gómez Bueno M, González Vilchez F, Lage E, López López L, Mirabet S, Pérez-Villa F, Pulpón LA, Roig E, Vázquez de Prada JA. Steroid use in heart transplant patients in Spain in the current era: a multicenter survey. *Transplant Proc* 2009; F.I.: 41:2244-6. F.I.: 1,055
 3. Solis J, McCarthy D, Levine R, Handschumacher M, Fernández-Friera L, Mont L, Vidal B, Singh J, Brugada J, Picard M, Sitges M, Hung J. Mechanism of decrease in mitral regurgitation following cardiac resynchronization therapy: optimization of the force balance relationship. *Circulation Cardiovasc Imaging* 2009; 2:444-50.
 4. Roig E, Almenar L, González-Vilchez F, Rábago G, Delgado J, Gómez-Bueno M, Crespo-Leiro M, Arizón JM. Outcomes of Heart Transplantation for Cardiac Amyloidosis. *American Journal of Transplantation* 2009; 9: 1414–1419. F.I.: 6,559
 5. Full LE, Ruisánchez C, Monaco C. The inextricable link between atherosclerosis and prototypical inflammatory diseases rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Research and Therapy* 2009; 11:217. F.I.: 4,485
 6. Sambola A, Ferreira-González I, Angel J, Alfonso F, Maristany J, Rodríguez O, Bueno H, López-Minguez JR, Zueco J, Fernández-Avilés F, Román AS, Prendergast B, Mainar V, García-Dorado D, Tornos P. Therapeutic strategies after coronary stenting in chronically anticoagulated patients: the MUSICA study. *Heart* 2009; 95:1483-8. F.I.: 4,964
 7. Lozano I, García-Camarero T, Carrillo P, Baz JA, de la Torre JM, López-Palop R, Pinar E, Salvatella N, Avanzas P, Valdés M. Comparación de los stents liberadores de fármaco y los convencionales en puentes de safena. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:39-47. F.I.: 2,88



**METABOLISMO, ENVEJECIMIENTO
y HÁBITOS de VIDA**



Grupos Consolidados

- Metabolismo Mineral y Lipídico.
- Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos.

Grupos Emergentes

- Pediatría (metabolismo, genética, nutrición) y Cronobiología (trastornos del sueño - ventilación).

Grupos Clínicos Asociados

- Diagnóstico y Tratamiento por Imagen (Radiodiagnóstico).
- Grupo Laredo de Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo.

Grupos Consolidados

Metabolismo Mineral y Lipídico

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - GONZÁLEZ MACÍAS, JESÚS. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: mirgmj@humv.es
- **Investigadores:**
 - Olmos Martínez, José Manuel (HUMV)
 - Riancho Moral, José Antonio (UC/HUMV)
 - Rodríguez Rey, José Carlos (UC)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Bolado Carrancio, Alfonso (UC) ○ García Ibarbia, Carmen (HUMV) ○ Hernández Hernández, José Luis (HUMV) ○ Martín Millán, Marta (IFIMAV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Martínez García, Josefina (H. Laredo) ○ Nan, Daniel (HUMV) ○ Pampín Suárez, Sandra (UC) ○ Valero Díaz Delamadrid, Carmen (HUMV) ○ Zarrabeitia Cimiano, M^a Teresa (UC)
---	--
- **Técnicos:**
 - Arozamena García, Jana (UC/IDICAN)
 - Martínez Cortavitarte, Vanesa (IFIMAV)
 - Mijares, Verónica (IFIMAV)
 - Sañudo Campo, Carolina (IFIMAV)
 - Ruiz Llamosas, Sheila (MICINN)



GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN ENVEJECIMIENTO Y FRAGILIDAD (RETICEF)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Línea de genética/genómica.** Tiene como objetivo general caracterizar los factores genéticos que influyen en el riesgo de desarrollar enfermedades óseas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis, así como su interacción con los factores ambientales.

Grupo Consolidado

2. Línea clínico-epidemiológica. Estudios de incidencia de fractura osteoporótica en nuestra Comunidad,

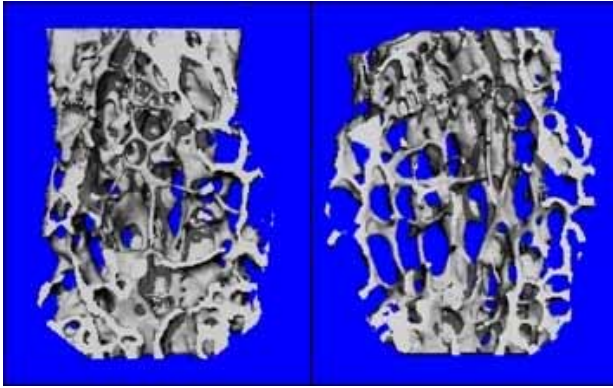


Figura. Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control

y la predisposición de sus habitantes al padecimiento de la enfermedad.

3. Modelos animales (fundamentalmente ratón) con delección genética condicional (en osteoblastos u osteoclastos), o sometidos al efecto de determinados agentes terapéuticos, como la PTH y el ranelato de estroncio.

4. Estudios genéticos del metabolismo lipídico. Estudio de la biología molecular de las lipoproteínas y la aterosclerosis. Estudio del efecto de mutaciones en diferentes genes.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Gutiérrez Solana, F y González Macías, J. Caracterización mecánica local de los diferentes tejidos óseos mediante ensayos de nanoindentación, small punch y de tracción y flexión en probetas miniatura. IFIMAV-UC. Duración: 2009.
- Olmos JM. Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud de Cantabria. PI08/0183. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Rodríguez Rey, JC. Búsqueda y análisis funcional de mutaciones en regiones reguladoras de genes candidatos. Caracterización de las hipercolesterolemias autosómicas dominantes (HAD) no dependientes de los genes del receptor de LDL o ApoB. PI06/1068. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2006-2009.
- Rodríguez Rey, JC. Influencia de las variaciones alélicas del gen SIRT1 en la obesidad y en la osteoporosis: Estudio funcional y poblacional. IFIMAV-UC. Duración: 2009
- Riancho, JA. Papel de los genes de la vía Wnt-LRP5-Frizzled en la artrosis y la osteoporosis. PI 06/0034. Duración: 2007-2009.
- Riancho, JA. Marcadores Genéticos y Farmacogenéticos. Implicación de las vías mevalonato, Wnt y estrogénica en la genética de la osteoporosis y la respuesta a los fármacos anti-resortivos. Fundación Ramón Areces. Duración: 2007-2009.
- Riancho JA. Influencia de las variaciones alélicas del gen SIRT1 en la obesidad y la osteoporosis". IFIMAV-UC. Duración: 2009.
- Riancho JA. Análisis de la expresión y metilación de los genes RANKL y OPG en fragmentos óseos y osteoblastos humanos. Amgen-SEIOMM. Duración: 2009-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 32,153

1. González Macías J, Jodar E, Muñoz M, Díez Pérez A, Guañabens N, Fuster E. Factores de riesgo de la osteoporosis en mujeres atendidas en Atención Primaria y en consultas hospitalarias. Estudio OPINHO-PC. *Rev Clin Esp* 2009; 209:319-24. F.I.: 0,734
2. González-Macías J, Marín F, Vila J, Carrasco E, Benavides P, Castell MV, Magaña JE, Chavida F, Díez-Pérez A; for the ECOSAP investigators. Relationship between bone quantitative ultrasound and mortality: a prospective study. *Osteoporos Int* 2009; 20:257-64. F.I.: 4,29
3. Martínez J, Olmos JM, Hernández JL, Pinedo G, Llorca J, Obregón E, Valero C, González-Macías J. Bone turnover markers in Spanish postmenopausal women: the Camargo cohort study. *Clin Chim Acta* 2009; 409:70-4. F.I.: 2,96
4. Núñez Viejo MA, Fernández Montes A, Díez Herrán N, de Diego Díez A, Suárez López VJ, Valero Díaz de Lamadrid C, Hernández Hernández JL. Masas abdominales pulsátiles. *Rev Clin Esp* 2009; 209:247-9. F.I.: 0,734
5. Núñez Viejo MA, Fernández Montes A, Velasco Montes J, Gómez Román JJ, García Ibarbia C, Hernández Hernández JL. Nitrofurantoina y enfermedad pulmonar intersticial de rápida evolución. *Archivos de Bronconeumología* 2009; 45:352-355. F.I.: 1,624
6. Perez-Castrillon JL., Olmos JM., Nan D.N., Castillo J, Arozamena J., Montero A., Perez-Núñez M. I., Riancho J. A. Polymorphisms of the Wnt10B gene, bone mineral density and fractures in postmenopausal women. *Calcified Tissue International* 2009; 85: 113-118. F.I.: 2,737
7. Riancho J.A., Sañudo C., Valero C., Pipaón C., Olmos J.M., Fernández-Luna J.L., Zarrabeitia M. T. Association of the aromatase gene alleles with bone mineral density: epidemiological and functional evidence. *Journal of Bone and Mineral Research* 2009; 24:1709-1718. F.I.: 6,443
8. Riancho J. A., Lastra P., Amado J.A. Alcoholización: una alternativa para el tratamiento del hiperparatiroidismo. *Medicina Clínica* 2009; 132: 682-683. F.I.: 1,258
9. Viejo MA, Fernández Montes A, Montes JV, Gómez-Román JJ, Ibarbia CG, Hernández JL. Nitrofurantoina y enfermedad pulmonar intersticial de rápida resolución. *Arch Bronconeumol* 2009; 45:352-5. F.I.: 1,624
10. Zarrabeitia M.T., Pinheiro F., de Pancorbo M. M., Cainé L., Cardoso S., Gusmão L, Riancho J.A.. Analysis of 10 X-linked tetranucleotide markers in mixed and isolated populations. *Forensic Science International: Genetics* 2009; 3: 63-66.
11. Alvarez-Iglesias V, Mosquera-Miguel A, Cerezo M, Quintáns B, Zarrabeitia MT, Cuscó I, Lareu MV, García O, Pérez-Jurado L, Carracedo A, Salas A. New population and phylogenetic features of the internal variation within mitochondrial DNA macro-haplogroup RO. *PLoS ONE* 2009; 4:e5112.
12. Gusmão L, Sánchez-Diz P, Alves C, Gomes I, Zarrabeitia MT, Abovich M, Atmetlla I, Bobillo C, Bravo L, Builes J, Cainé L, Calvo R, Carvalho E, Carvalho M, Cicarelli R, Catelli L, Corach D, Espinoza M, García O, Malaghini M, Martins J, Pinheiro F, João Porto M, Raimondi E, Riancho JA, Rodríguez A, Rodríguez A, Rodríguez Cardozo B, Schneider V, Silva S, Tavares C, Toscanini U, Vullo C, Whittle M, Yurrebaso I, Carracedo A, Amorim A. A GEP-ISFG collaborative study on the optimization of an X-STR decaplex: data on 15 Iberian and Latin American populations. *International Journal of Legal Medicine* 2009; 123:227-234. F.I.: 2,574
13. Manzano L, García-Díaz Jde D, Suárez C, Mostaza JM, Cairols M, González-Sarmiento E, Rojas AM, Vieitez P, Sánchez-Zamorano MA, Zamora J; MERITO Study Group. Thigh and buttock exertional pain for the diagnosis of Peripherals arterial disease. *Eur J Intern Med* 2009; 20:429-34. F.I.: 1,258
14. Napal JJ, Hernández JL, Alonso J, Casuso E. Factores diferenciales de etiología tumoral de la anemia ferropénica de probable origen digestivo. *Rev Clin Esp* 2009; 209:265-9. F.I.: 0,734
15. Sosa M, Saavedra P, Jódar E, Lozano-Tonkin C, Quesada JM, Torrijos A, Pérez-Cano R, Nogués X, Díaz-Curiel M, Moro MJ, Gómez C, Mosquera J, Alegre J, Olmos J, Muñoz-Torres M, Guañabens N, del Pino J. Bone mineral density and the risk of fractures in aging, obese post-menopausal women with type 2 diabetes: The GIUMO study. *Age Clin Exp Res* 2009; 21: 27-32. F.I.: 1,045
16. Vila J, Marín F, González-Macías J, Martín D, Tojeiro S, Díez-Pérez A. Validación de un algoritmo para el cálculo del riesgo absoluto de fracturas no vertebrales por fragilidad en una cohorte de mujeres posmenopáusicas. *Med Clin (Barc)* 2009; 133:501-5. F.I.: 1,258
17. Civeira, F, Rodríguez-Rey JC y Pocoví M. 2009 Introducción a la genética y su utilidad en el diagnóstico de las enfermedades cardiovasculares: conceptos básicos y el ejemplo de la hipercolesterolemia familiar. *Rev Esp Cardiol Supl* 2009; 9:14A-23A. F.I.: 2,88

TESIS DOCTORALES

- Martín Millán, M. "Efectos antiosteoporóticos de los estrógenos. Estudio sobre las acciones del receptor de estrógeno alfa en células de linaje osteoblástico". Directores: González-Macias J. y Riancho J.A. Universidad de Cantabria.

Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos

Grupo Consolidado

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN.** Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jose.berrazueta@unican.es
- **Corresponsable**
 - García Unzueta, M^a Teresa (HUMV)
- **Investigadores**
 - Banzo Marraco, Jose Ignacio (HUMV)
 - Carril Carril, Jose Manuel (HUMV)
 - Martínez Rodríguez, Isabel (HUMV)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Amado Señaris, José Antonio (UC/HUMV) ○ Domínguez Díez, A (HMUV) ○ Fernández-Escalante, M.C. (UC/HUMV) ○ Gómez Gerique, Juan Antonio (HUMV) ○ González Enríquez, F. (HUMV) ○ Lavín Gómez, Bernardo Alio (HUMV) ○ Olalla Antolín, J.J. (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pazos Toral, Fernando (HUMV) ○ Pesquera, Carlos (HUMV) ○ Piedra León, María (HUMV) ○ Poveda Sierra, J.J. (HUMV) ○ Quirce Pisano, Remedios (HUMV) ○ Rodríguez Entem, Felipe (HUMV) ○ Vázquez-Salví, Luis (HUMV)
--	--
- **Técnicos:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Berja Miguel, Ana (IFIMAV) ○ Guerra Ruiz, Armando (IFIMAV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Martín Toca, Gema (HUMV) ○ Sainz Laso, Rocío (IFIMAV)
---	--



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Estudio del óxido nítrico.** Función endotelial, metabolismo de óxido nítrico en distintas situaciones clínicas y modelos animales como ejercicio agudo y crónico, en relación con la edad, tratamiento con medicación hormonal sustitutiva, obesidad mórbida y diabetes mellitus.

2. **Estudios Cardiológicos.** En el grupo de Cardiología se complementa con la participación en numerosos estudios multicéntricos multinacionales, centrados en estudios epidemiológicos y en el estudio de arritmias.

3. **Línea metabolismo.** Estudio de las complicaciones vasculares y metabólicas de la diabetes mellitus, tipos 1 y 2, y obesidad, estudio de marcadores de riesgo cardiovascular, de inflamación, de disfunción endotelial y hormonas cardiovasculares de reciente identificación como la adrenomedulina.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Banzo, JI. Linfografía con detección del gangliocentinela y gammagrafía con 18 FDG PET-TAC en la estadificación inicial del cáncer de tiroides. PI07/0064. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Martínez I. Impacto de la supresión de la fase dinámica de la linfogammagrafía en la detección del ganglio centinela en el cáncer de mama sobre el seguimiento asistencial de una gammagrafía SPET. PI07/90467. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 24,378

Artículos originales

1. García-Castro M, Coto E, Reguero JR, Berrazueta JR, Alvarez V, Alonso B, Sainz R, Martín M, Moris C. Mutations in sarcomeric genes MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, and TPM1 in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62:48-56. F.I.: 2,88
2. Berrazueta JR, Gómez de Berrazueta JM, Amado Señaris JA, Peña Sarabia N, Fernández Viadero C, García-Unzueta MT, Sáez de Adana M, Sanchez Ovejero CJ, Llorca J. A diet enriched with mackerel (*Scomber scombrus*) derived products improves the endothelial function in a senior population. *Eur J Clin Invest* 2009; 39: 165-173. F.I.: 2,784
3. Expósito V, García-Camarero T, Bernal JM, Arnáiz E, Sarralde A, García I, Berrazueta JR, Revuelta JM. Reintervenciones múltiples sobre la válvula mitral: 30 años de experiencia. *Rev Esp Cardiol*.2009; 62:929-32. F.I.: 2,88
4. Pérez-Iglesias R, Mata I, Pelayo-Terán JM, Amado JA, García-Unzueta MT, Berja A, Martínez-García O, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naive population. *Schizophr Res* 2009; 107:115-121. F.I.: 4,174
5. Gonzalez-Gay MA, García-Unzueta MT, Berja A, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda Filloy JA, González-Juanatey G, de Matias JM, Martín J, Dessein PH, Llorca J. Short-term effect of anti-TNF-alpha therapy on nitric oxide production in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2009; 27:452-458. F.I.: 2,364
6. Gonzalez-Gay MA, García-Unzueta MT, Berja A, Gonzalez-Juanatey C, Miranda-Filloy JA, Vazquez-Rodriguez TR, de Matias JM, Martín J, Dessein PH, Llorca J. Anti-TNF-alpha therapy does not modulate leptin in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 222-228. F.I.: 2,364
7. García-Gómez C, Nolla JM, Valverde J, Gómez-Gerique JA, Castro MJ, Pintó X. Conventional lipid profile and lipoprotein(a) concentrations in treated patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2009; 36:1365-70. F.I.: 3,282
8. García-Gomez M, Del Castañar, Ordoñez Gonzalez J, Gómez Del Barrio A, Arrechea García A. Rhabdomyolysis and drug abuse in a patient with bulimia nervosa. *Int J Eat Disord* 2009; 42:93-95. F.I.: 2,392
9. Riancho JA, Lastra P, Amado JA. Alcoholización: una opción en el tratamiento del hiperparatiroidismo. *Med Clin (Barc)* 2009; 132:682-683. F.I.: 1,258

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Jordán AJ, Anguita MP. En representación investigadores del estudio BADAPIC. Efecto del tratamiento con Estatinas en la mortalidad de una gran cohorte de pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62: 323-327. F.I.: 2,88
2. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Guptha S, Poole-Wilson PA; HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009; 374:1840-8. F.I.: 28,409
3. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009; 302:1993-2000. F.I.: 31,718
4. Emerging Risk Factors Collaboration, Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, Marcovina SM, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA* 2009; 302:412-23. F.I.: 31,718

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

Pediatría (Metabolismo, Genética, Nutrición) Y Cronobiología (Trastornos del Sueño - Ventilación)

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - GARCÍA FUENTES, MIGUEL. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: pedgfm@humv.es
- **Investigadores:**
 - Agüero Balbín, Ramón (HUMV)
 - Carpizo Alfayate, Rosario (HUMV)
 - González Martínez, Mónica (HUMV)
 - González-Lamuño Leguina, Domingo (UC/HUMV)
 - Redondo Figuero, Carlos (UC/C. Salud Vargas)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Alonso Palacio, Emma (HUMV) ○ Álvarez Granda, Jesús Lino (UC/HUMV) ○ Caballero Nájera, Marta (HUMV) ○ Cabero Perez, M. Jesús (UC/HUMV) ○ Cantalejo Martín, Olga ○ De las Cuevas, Isabel (HUMV) ○ De Rufino Rivas, Pedro (UC) ○ Del Barrio, José Antonio (UC) ○ García Calatayud, Salvador (HUMV) ○ González González, Isabel (HUMV) ○ Lanza Saiz, Ricardo (MICINN) ○ Lara Celador, Idoia (UC) ○ López González, Florinda ○ Luzuriaga Tomás, Cristina (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Martínez Martínez, M^a Ángeles (HUMV) ○ Martínez Seco, Montserrat (HUMV) ○ Noriega Borge, M^a José (UC/HUMV) ○ Queipo Corona, Carlos (HUMV) ○ Saiz Ibáñez, Florinda (HUMV)
--	--
- **Técnicos:**
 - Amigo Lanza, M^a Teresa (UC)



Grupo Emergente

GRUPO DE LA RED DE SALUD MATERNO-INFANTIL Y DEL DESARROLLO (RED SAMID)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Patología metabólica hereditaria. Enfermedades raras.
2. Nutrición. Obesidad infanto-juvenil.
3. Factores perinatales y desarrollo cerebral.
4. Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Redondo, C. Desarrollo, aplicación y evaluación de la eficacia de un programa terapéutico para adolescentes con sobrepeso y obesidad: educación integral nutricional y de actividad física. (Proyecto EVASYON). PI05/0855. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2006-2009.
- García Fuentes. M. Programas de Nutrición y Actividad Física para el tratamiento de la obesidad (Proyecto PRONAF). Subproyecto: Influencia genética sobre los efectos de diferentes protocolos de ejercicio para el tratamiento de la obesidad). DEP2008-06354-C04-02. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2008-2011.
- García-Fuentes, M. Red Temática: Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (Red SAMID). RD 08/0072 Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2012.
- González-Lamuño, D. The effect of diet on mental performance of children. NUTRIMENTHE. KBBE-2007-2-2-01. Comisión Europea. Duración: 2008-2012.
- González-Lamuño, D. Síndrome de regresión caudal: Desarrollo de un nuevo modelo animal. Su aplicación al estudio del Síndrome de Currarino Familiar y análisis del efecto de la Diabetes materna y del Ácido Retinoico. IFIMAV-UC. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 27,404

Artículos originales

1. Otero-Cuesta S, Fernandez-Torre O, Gonzalez-Lamuño D. PANDAS with a chorea-like clinical presentation and associated autoimmune pathology: a case report. *Revista de Neurología* 2009; 49: 76-78. F.I.: 1,083
2. Ortega FB, Labayen I, Ruiz JR, Martín-Matillas M, Vicente-Rodríguez G, Redondo C, Wärnberg J, Gutierrez A, Sjöström M, Castillo MJ, Moreno LA, and the AVENA study group. Are muscular and cardiovascular fitness partially programmed at birth? Role of body composition. *Journal of Pediatrics* 2009; 154: 61-66. F.I.: 4,122
3. Gómez-Martínez S, Martín A, Romeo J, Castillo M, Mesana M, Baraza JC, Jiménez Pavón D, Redondo C, Zamora S, Marcos A. Is soft drink consumption associated with body composition? A cross-sectional study in Spanish adolescents. *Nutrición Hospitalaria* 2009; 24: 97-102. F.I.: 1,096
4. Tresaco B, Moreno LA, Ortega FB, Ruiz JR, Bueno G, González-Gross M, Wärnberg J, Gutiérrez A, García-Fuentes M, Marcos A, Castillo MJ, Bueno M and the AVENA Study Group. Truncal and abdominal fat deposition as determinants of low HDL-cholesterol and high triglyceride serum concentrations in adolescents. *The AVENA Study. Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 1086-1091. F.I.: 2,762
5. Nadal I, Santacruz A, Marcos A, Warnberg J, Garagorri M, Moreno LA, Martín-Matillas M, Campoy C, Martí A, Moleres A, Delgado M, Veiga OL, García-Fuentes M, Redondo CG, Sanz Y. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2009; 33: 758-767. F.I.: 3,640
6. Labayen I, Ortega FB, Moreno LA, Redondo-Figuero C, Bueno G, Gómez-Martínez S, Bueno M. The effect of early menarche on later body composition and fat distribution in female adolescents: Role of birth weight. *Ann Nutr Metab* 2009; 54: 313-320. F.I.: 1.236
7. Chillón P, Ortega FB, Ruiz JR, Pérez IJ, Martín-Matillas M, Valtueña J, Gómez-Martínez S, Redondo C, Rey-López JP, Castillo MJ, Tercedor P, Delgado M; AVENA Study Group. Socio-economic factors and active commuting to school in urban Spanish adolescents: the AVENA study. *Eur J Public Health* 2009; 19: 470-476. F.I.: 2,17
8. Regaño S, Hernanz F, Ortega E, Redondo-Figuero C, Gómez-Fleitas M. Oncoplastic Techniques Extend Breast-Conserving Surgery to Patients with Neoadjuvant Chemotherapy Response Unfit for Conventional Techniques. *World J Surg* 2009; 33: 2082-2086. F.I.: 2,641
9. Santacruz A, Marcos A, Wärnberg J, Martí A, Martín-Matillas M, Campoy C, Moreno LA, Veiga O, Redondo-Figuero C, Garagorri JM, Azcona C,

Delgado M, García-Fuentes M, Collado MC, Sanz Y. Interplay Between Weight Loss and Gut Microbiota Composition in Overweight Adolescents. *Obesity* (Silver Spring) 2009; 17: 1906-1915. F.I.: 2,762

10. Martínez-Gómez D, Gómez-Martínez S, Puertollano MA, Nova E, Wärnberg J, Veiga OL, Martí A, Campoy C, Garagorri JM, Azcona C, Vaquero MP, Redondo-Figuero C, Delgado M, Martínez JA, García-Fuentes M, Moreno LA, Marcos A; EVASYON Study Group. Design and evaluation of a treatment programme for Spanish adolescents with overweight and obesity. The EVASYON Study. *BMC Public Health* 2009; 9:414. F.I.: 2,029

11. Romeo J, Wärnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Moreno LA, Castillo-Garzón M, Redondo C, Baraza JC, Sola R, Zamora S, Marcos A; on behalf of the AVENA group. Haematological reference values in Spanish adolescents: the AVENA study". *Eur J Haematol* 2009; 83: 586-594. F.I.: 2,237

12. Hernández C, Durán-Cantolla J, Lloberes P, González M. Novedades en epidemiología, historia natural, diagnóstico y tratamiento del Síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño. *Archivos de Bronconeumología* 2009; 45 Suppl 1: 3-10. F.I.: 1,624

Revisiones

1. Hernández C, Durán-Cantolla J, Lloberes P, González M. Novedades en epidemiología, historia natural, diagnóstico y tratamiento del Síndrome de apneas-

hipopneas durante el sueño. *Archivos de Bronconeumología* 2009; 45 Suppl 1: 3-10. F.I.: 1,624

Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (Radiodiagnóstico)

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

- **PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO.** Servicio de Radiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: japarra@humv.es



- **Colaboradores:**

- Alonso Bartolomé, M^a Pilar (HUMV)
- Alonso Fernández, Eva (HUMV)
- Álvarez de Eulate Plaza, Vanesa (HUMV)
- Arnáiz García, Javier (HUMV)
- Blanco Rodríguez, Gerardo (HUMV)
- Bustamante Sánchez, Manuel Secundino (HUMV)
- Canga Villegas, Ana (HUMV)
- Crespo del Pozo, Juan (HUMV)
- De la Puente Formoso, M^a Rosa (HUMV)
- Fernández Florez, Alejandro (HUMV)
- Gallo Terán, Jaime (HUMV)
- García Bolado, Ana (HUMV)
- García-Barredo Pérez, M^a Rosario (HUMV)
- Gómez Dermit, Vanesa (HUMV)
- González Sánchez, Francisco José (HUMV)
- Gutiérrez Fuente, M^a Ángeles (HUMV)
- Gutiérrez Gutiérrez, Agustín (HUMV)
- Jiménez Zapater, Carlos (HUMV)
- Jordá Lope, Juan (HUMV)
- Landeras Álvaro, Rosa (HUMV)
- Lasarte Izcue, Aitor (HUMV)
- Lastra García-Barón, Pedro (HUMV)
- López Rasines, Gerardo (UC/HUMV)
- Marco de Lucas, Enrique (HUMV)
- Merino Rasillo, Paula (HUMV)
- Navasa Melado, Jose M^a (HUMV)
- Ortega García, Estrella (HUMV)
- Ortiz Rivas, Luis Antonio (HUMV)
- Pelaz Esteban, Marta (HUMV)
- Pellón Daben, Raúl (HUMV)
- Piedra Velasco, Tatiana (HUMV)
- Ruiz Pérez, Eva (HUMV)
- Salvador Errasti, Alba (HUMV)
- Sánchez Gómez, Sonia (HUMV)
- Sánchez Salmón, Elena (HUMV)
- Valle San Román, Natalia (HUMV)
- Vega Bolívar, Alfonso (UC/HUMV)
- Yllera Contreras Elena (HUMV)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Evaluación de un sistema de detección asistido por ordenador (sistema CAD) aplicado a mamografía digital de campo completo en la detección del cáncer de mama.

2. Aportación de diferentes técnicas de diagnóstico por imagen al estudio de pacientes con Telangiectasia Hereditaria Hemorrágica.
3. Endoprótesis Vasculares.
4. Estudio sobre la utilidad y complicaciones de la radiofrecuencia en pacientes con patología neoplásica.
5. Aportación de los contrastes ecográficos al estudio de pacientes con patología abdominal
6. Desarrollo de software de análisis de perfusión cerebral en colaboración con el Instituto de Física de Cantabria.
7. Correlación anatomo-radiológica en la patología articular.
8. Ecografía como guía para la realización de bloqueos nerviosos.
9. Ecografía de alta resolución aplicada a la valoración de la patología ligamentosa articular.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 15,395

1. Berciano J, Gallardo E, Domínguez-Perles R, Gallardo E, García A, García-Barredo R, Combarros O, Infante J, Illa I. Autosomal-dominant distal myopathy with a myotilin S55F mutation: sorting out the phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:205-8. F.I.: 4,622
2. Bustamante M, Gómez Dermit V, García I, Pontón A, Revuelta JM, González Tutor A. Endoluminal repair of a pseudoaneurysm in a patient with cryopreserved arterial allograft of the iliac vessel. *Ann Vasc Surg* 2009; 23: 410. F.I.: 1.262
3. De Lucas EM, Gonzalez Mandly A, Gutiérrez A, Pellón R, Martín Cuesta L, Izquierdo J, Sanchez E, Ruiz E, Quintana F. CT guided fine needle aspiration in vertebral osteomyelitis: true usefulness of a common practice. *Clin Rheumatol* 2009; 28:315-320. F.I.: 1.559
4. Rodrigo E, López Rasines G, Ruiz JC, Lastra P, Gómez Dermit V, Gómez Alamillo C, González Cotorruelo J, Calabia A, Arias M. Determinants of resistive index shortly after transplantation: independent relationship with delayed graft function. *Nephron Clin Pract* 2009; 114:c178-c186. F.I.: 1.715
5. Pontón A, García I, Arnáiz E, Bernal JM, Bustamante M, González Tutor A, Revuelta JM. Endovascular repair of a ruptured giant popliteal artery aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2009; 23:412. F.I.: 1.262
6. Riancho JA, Lastra P, Amado JA. Alcoholization: an option for treatment of hyperparathyroidism. *Med Clin (Barc)* 2009; 132:682-683. F.I.: 1.258
7. Regaño S, Hernanz F, Ortega E, Redondo Figuero C, Gomez Fleitias M. Oncoplastic techniques extend breast-conserving surgery to patients with neoadjuvant chemotherapy response unfit for conventional techniques. *World J Surg* 2009; 33:2082-2086. F.I.: 2.645
8. Crespo Facorro B, Roiz Santiañez R, Pérez Iglesias R, Tordesillas Gutiérrez D, Mata I, Rodríguez Sánchez JM, de Lucas EM, Vázquez Barquero JL. Specific brain structural abnormalities in first episode schizophrenia. A comparative study with patients with schizophreniform disorder, non schizophrenic non affective psychoses and healthy volunteers. *Schizophr Res* 2009; 115:191-201. F.I.: 5.694

Grupo Laredo de Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - CUADRADO LAVIN, ANTONIO. Servicio de Digestivo. Hospital de Laredo.
Email: aculavin@hotmail.com
- **Colaboradores:**
 - Ayestarán González, Blanca (H. Laredo)
 - Campos Vázquez, M^a Rosario (H. Laredo)
 - Carrascosa Porras, Miguel (H. Laredo)
 - Cobo Martín, Marta (H. Laredo)
 - Fernández Pousa, Antonio (H. Laredo)
 - González Colominas, Elena (IFIMAV)
 - Mellado Encinas, Purificación (H. Laredo)
 - Monteagudo Cimiano, Idoia (H. Laredo)
 - Salcines Caviades, José Ramón (H. Laredo)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori*.** Esta línea de investigación constituye el eje fundamental del trabajo y consiste en la búsqueda de las mejores alternativas terapéuticas del tratamiento de esta infección y sus consecuencias (úlceras gastroduodenales, hemorragia digestiva secundaria, tumores como linfomas gástricos, etc.). En este sentido, llevamos a cabo el primer ensayo clínico no comercial sobre el tratamiento erradicador de primera línea del *Helicobacter* realizado en nuestra región en todas sus fases, previendo incluir hasta 250 pacientes. De forma paralela hemos iniciado un estudio de resistencias *in vitro* a distintos antibióticos con el que delimitar el mapa de sensibilidades a esta bacteria que nos permita diseñar futuros estudios clínicos.
2. **Hepatotoxicidad:** El Dr. Carrascosa forma parte del Grupo Español para el Estudio de las Hepatopatías Inducidas por Fármacos (*The Spanish Group for the Study of Drug-Induced Liver Disease*) desde el año 2009 habiendo sido partícipe de la publicación de diversos artículos.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Cuadrado A. Tratamiento erradicador de primera línea del *Helicobacter pylori*: ensayo clínico comparativo entre claritromicina-amoxicilina-omeprazol vs. Levofloxacino-amoxicilina-

omeprazol y estudio de resistencia del H. pylori a antibióticos. EC08/00045. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2009-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 41,257

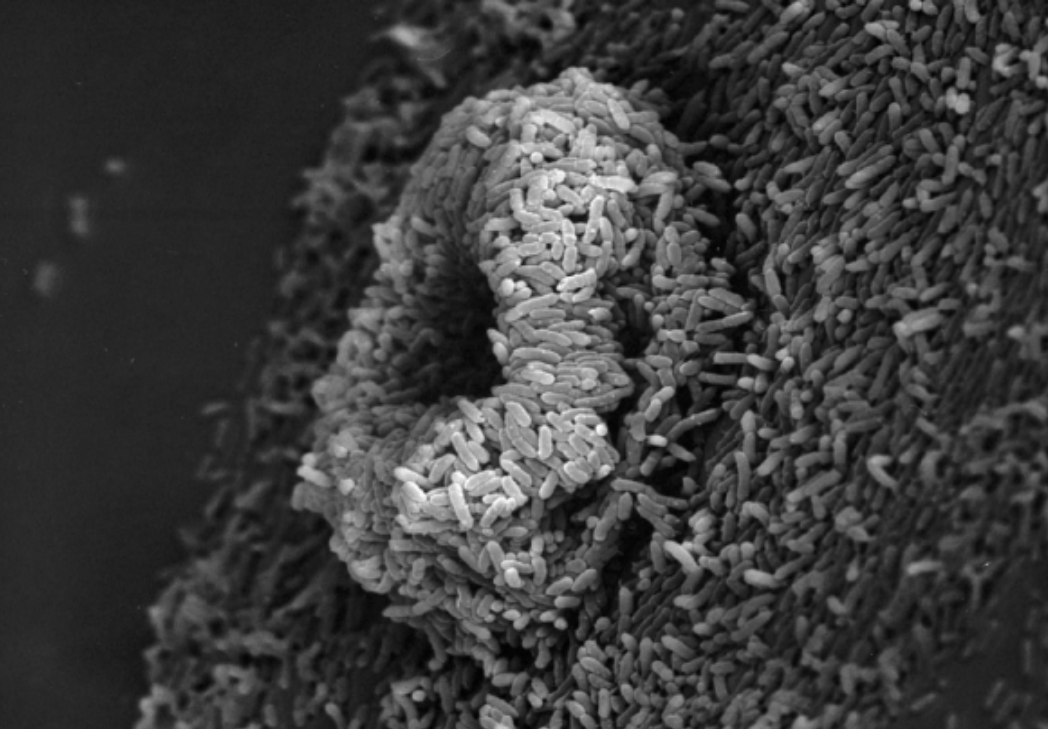
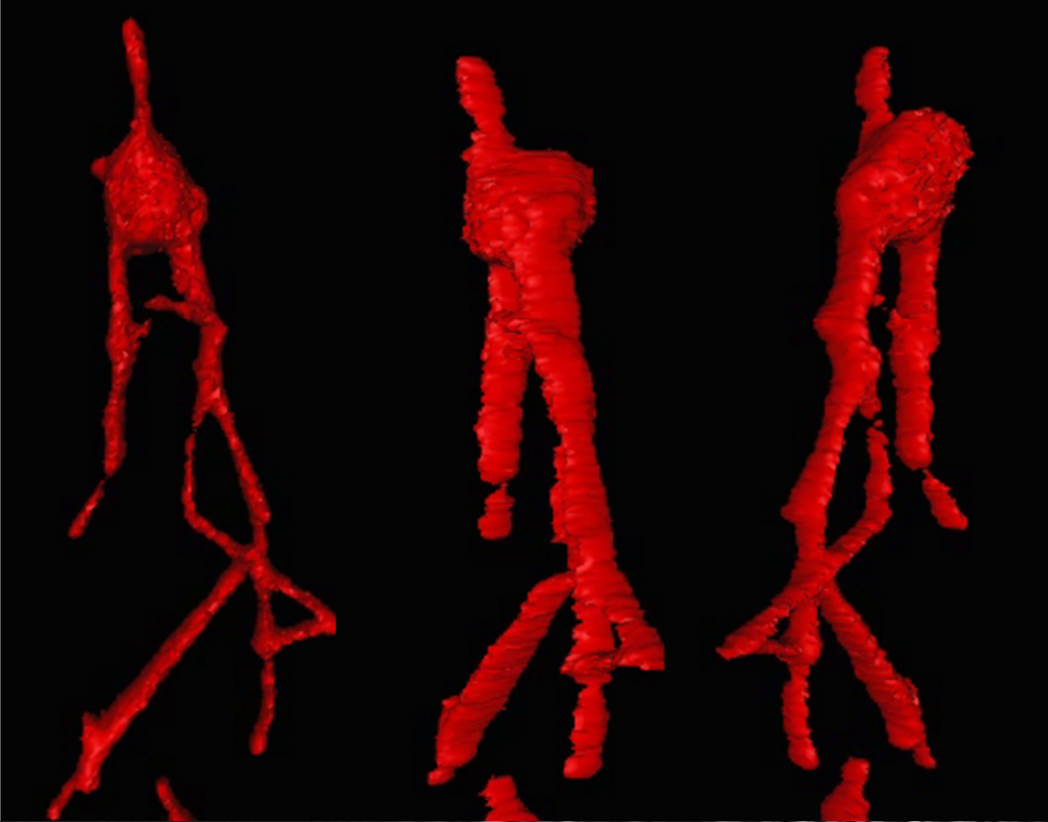
Artículos originales

1. Cuadrado A, Carrascosa M, Salcines JR. Acute upper gastrointestinal bleeding associated with Epstein-Barr virus reactivation in an immunocompetent patient. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:253-4. F.I.: 6,444
2. Cuadrado A, Aresti S, Cortés MA, Gómez-Ortega JM, Salcines JR. Autoimmune hepatitis and agranulocytosis. *Dig Liver Dis* 2009; 41:e14-16. F.I.: 2,577
3. Carrascosa M, Pascual F, Gómez R. Appearances can be deceptive. *Am J Med* 2009;122:242-3. F.I.: 5,105
4. Carrascosa M, Batán A, Novo M. Delirium and pulmonary embolism in the elderly. *Mayo Clin Proc* 2009;84:91-2. F.I.: 4,811
5. Carrascosa M, Lucena MI, Andrade RJ, Caviedes JRS, Lavín AC, Mones JC, Rivero AP, Serrano VB. Fatal acute hepatitis after sequential treatment with levofloxacin, doxycycline, and naproxen in a patient presenting with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Clin Therap* 2009; 31:1014-9. F.I.: 3,064
6. Moreno M, Peña JL, Carrascosa M, Hurtado L, Daroca R. Not always HIV. *Lancet Infect Dis* 2009;9:650. F.I.: 13,165
7. Orive-Calzada A, Alvarez-Rubio, M, Romero-Izquierdo S, Cobo Martin M, Juanmartina JF, Ogueta-Fernandez M, Molina-Alvarez E, Erana-Ledesma L. Severe epithelial hyperplasia as a complication of a novel biodegradable. *Endoscopy* 2009;41 Suppl 2:E137-8. F.I.: 6,091

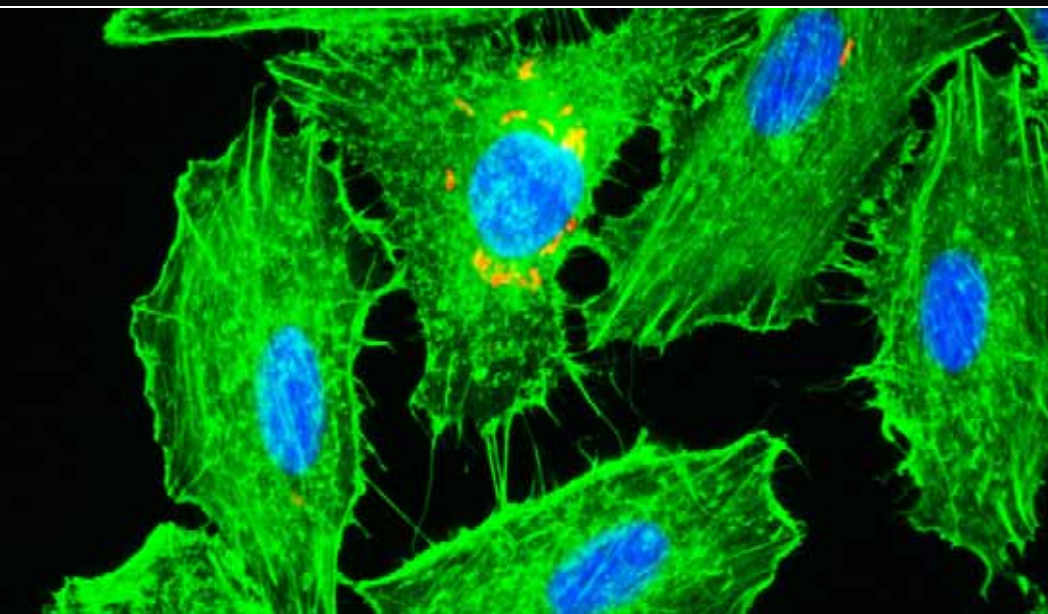
Colaboraciones Multicéntricas¹:

1. Lucena MI, Andrade RJ, Kaplowitz N, et al, on behalf of the Spanish Group for the Study of Drug Induced Liver Disease. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex. *Hepatology* 2009; 49:2001-9. F.I.: 11,355
2. Nieto Rodríguez JA, en representación de los investigadores españoles del estudio ENDORSE. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa y profilaxis antitrombótica en los pacientes ingresados en hospitales españoles (estudio ENDORSE). *Med Clin(Barc)* 2009;133:1-7. F.I.: 1,258

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas



INFECCIÓN e INMUNIDAD



Grupos Consolidados

- Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.
- Microbiología Clínica y Molecular.

Grupos Emergentes

- Genómica y Proteómica de Infecciones Bacterianas Y Procesos Inflamatorios.

Grupos Clínicos Asociados

- Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de las Enfermedades Infecciosas.
- Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria.

Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **MERINO PÉREZ, JESÚS.** Departamento de Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: merinoj@unican.es
- **Investigadores:**
 - Calvo Alén, Jaime (H. Sierrallana)
 - González-Gay Mantecón, Miguel Ángel (HUMV)
- **Colaboradores:**
 - Aurrecochea Aguinaga, Elena (H. Sierrallana)
 - Buelta Carrillo, Luis (UC)
 - Genre, Fernanda (Intituto Danone)
 - Mata Arnaiz, Cristina (H. Sierrallana)
 - Postigo Fernández, Jorge (UC)
 - Ruiz Jimeno, Teresa (H. Sierrallana)
 - Villa Blanco, Ignacio (Schering-Plough)
- **Técnicos:**
 - Aramburu Landeras, María (UC)
 - Cobo Rosado, Natalia (MICINN)
 - Vega Miranda, Yordana (IFIMAV)



Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Papel de varias moléculas que intervienen en la respuesta inmune (CD38, CD5, BAMBI, APO-E) en la generación de enfermedades inflamatorias, con el objetivo de valorar si alguna de ellas puede tener utilidad como dianas terapéutica para tratamiento de enfermedades autoinmunes. En estos estudios se emplean modelos murinos de inflamación, como la artritis por inmunización con colágeno de tipo II, la fibrosis pulmonar inducida por bleomicina o por adriamicina o varios modelos de nefropatía lúpica. En estos modelos se valora especialmente el desarrollo de lesiones vasculares arterioscleróticas y su relación con los procesos inflamatorios.
2. Mecanismos celulares y moleculares del efecto adyuvante de la enterotoxina termolábil de *Escherichia coli* y de dos de sus mutantes atóxicas, para su posible uso en vacunas en colaboración con Novartis-Vaccines (Siena, Italia).
3. Efecto de la inhibición de GBBP, una proteína-cinasa que interviene en la formación de estructuras cuaternarias, en autoinmunidad. En colaboración con J. Saus (CIPF, Valencia)

4. **Epidemiología de diferentes enfermedades reumatológicas autoinmunes**, centrándose en las vasculitis sistémicas, sobre todo la arteritis de células gigantes, y en enfermedades inflamatorias crónicas, sobre todo la artritis reumatoide.
5. **Análisis de genotipos que confieren susceptibilidad al padecimiento de los procesos reumatológicos**. Su mayor actividad investigadora la centra en el análisis de la elevada incidencia de aterosclerosis en enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante. Por ello, uno de sus proyectos actuales es el estudio de marcadores genéticos de riesgo vascular en la artritis reumatoide, coordinando un ambicioso proyecto multicéntrico a nivel nacional centrado en este objetivo. En el HUMV está poniendo en marcha un grupo multidisciplinario para analizar la conexión entre psoriasis y desarrollo de aterosclerosis.
6. **Influencia del bloqueo del factor de necrosis tumoral sobre diferentes adipocinas y biomarcadores de daño endotelial en la artritis reumatoide**.
7. **Estudio de las diferencias de género en el pronóstico de la artritis reumatoide** con especial énfasis en la calidad de vida.
8. **Influencia del bloqueo anti-TNF en los pacientes con artritis reumatoide en el fenotipo oxidativo del HDL colesterol y su influencia en su capacidad anti-aterogénica**.
9. **Seguimiento prospectivo de una cohorte de pacientes con anticuerpos antinucleares a título alto sin evidencia de patología inflamatoria** en el momento de la detección de los ANA.
10. **Colaboración con proyectos colaborativos** del GEAS (Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas) de la SER como el registro de enfermos con lupus eritematoso sistémico (RELESER) o el de utilización de Rituximab en el lupus eritematoso sistémico (LESIMAB).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Calvo Alén, J. Influencia de la terapia anti-TNF en la capacidad antioxidante del HDL en pacientes con artritis reumatoide. PI08/1011. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2011.
- González-Gay MA. Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. PS09/00748). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- González-Gay MA. Marcadores genéticos de disfunción endotelial y riesgo cardiovascular en la artritis reumatoide. PI06/0024. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2009.
- Merino J. Bases celulares y moleculares del efecto adyuvante en vacunación de las enterotoxinas. Conexión entre inmunidad innata y adaptativa. BFU2009-07206. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- Merino J. Desarrollo de nuevos marcadores biológicos y de modelos animales de riesgo vascular en enfermedades autoinmunes e inflamatorias. P08/CTS-04046. Junta de Andalucía, C^a Innovación, Ciencia y Empresa. Duración: 2009-2011.

- Merino, J. Ensayos terapéuticos en la fibrosis pulmonar inducida por bleo-micina o doxorubicina utilizando fármacos que inhiben a GPBP. PET2006/0205. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2007-2009.
- Merino, J. GPBP en la organización molecular y supramolecular del antígeno Goodpasture y en la patogenia de glomerulopatías autoinmunes. SAF06-12520-C02-02. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2009.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 93,986

Artículos originales

1. Agmon-Levin N, Ram M, Barzilai O, Porat-Katz BS, Parikman R, Selmi C, Gershwin ME, Anaya JM, Youinou P, Bizzaro N, Tincani A, Tzioufas AG, Cervera R, Stojanovich L, Martin J, Gonzalez-Gay MA, Valentini G, Blank M, SanMarco M, Rozman B, Bombardieri S, De Vita S, Shoenfeld Y. Prevalence of hepatitis C serum antibody in autoimmune diseases. *J Autoimmun* 2009; 32: 261-266. F.I.: 7,881
2. Alvarez-Rodriguez L, Carrasco-Marín E, López-Hoyos M, Mata C, Fernandez Prieto L, Ruiz Soto M, Calvo J, Rodriguez-Valverde V, Ruiz T, Blanco R, Corrales A, Martínez-Taboada VM. Interleukin-1RN gene polymorphism in elderly patients with rheumatic inflammatory chronic conditions: Association of IL-1RN*2/2 Genotype with polymyalgia rheumatica. *Human Immunol* 2009; 70: 49-54. F.I.: 3,061
3. Genre F, E Valli, VA Medina, A Gutiérrez, L Sambuco, E Rivera, G Cricco, G Martin. Effect of histamine on the expression of metalloproteinases and cell adhesion in breast cancer cell lines. *Inflamm Res*. 2009; 58: 55-56. F.I.: 1,502
4. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Gonzalez-Juanatey C, Miranda-Fillooy JA, Vazquez-Rodriguez TR, de Matias JM, Martin J, Dessein PH, Llorca J. Anti-TNF-alpha therapy does not modulate leptin in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27: 222-228. F.I.: 2,364
5. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Gonzalez-Juanatey C, de Matias JM, Martin J, Dessein PH, Llorca J. Short-term effect of anti-TNF-alpha therapy on nitric oxide production in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 452-458. F.I.: 2,364
6. Gonzalez-Gay MA, Llorca J, Palomino-Morales R, Gomez-Acebo I, Gonzalez-Juanatey C, Martin J. Influence of nitric oxide synthase gene polymorphisms on the risk of cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2009; 27: 116-119. F.I.: 2,364
7. González-Gay MA, Vázquez-Rodríguez TR, Gómez-Acebo I, Pego-Reigosa R, López-Díaz MJ, Vázquez-Triñanes MC, Miranda-Fillooy JA, Blanco R, Dierssen T, González-Juanatey C, Llorca J. Strokes at time of disease diagnosis in a series of 287 patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88: 227-235. F.I.: 4,329
8. Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Dierssen T, Vaqueiro I, Blanco R, Martin J, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. The high prevalence of subclinical atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88: 358-365. F.I.: 4,329
9. Gordon C, Jayne D, Pusey C, Adu D, Amoura Z, Aringer M, Ballerin J, Cervera R, Calvo-Alén J, et al (total 30 autores). European consensus statement on the terminology used in the management of lupus glomerulonephritis. *Lupus* 2009; 18: 257-263. F.I.: 2,244
10. Orozco G, Abelson AK, González-Gay MA, Balsa A, Pascual-Salcedo D, García A, Fernández-Gutierrez B, Petersson I, Pons-Estel B, Eimon A, Paira S, Scherbarth HR, Alarcón-Riquelme M, Martin J. Study of functional variants of the BANK1 gene in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 372-9. F.I.: 7,423
11. Orrú V, Tsai SJ, Rueda B, Fiorillo E, Stanford SM, Dasgupta J, Hartiala J, Zhao L, Ortego-Centeno N, D'Alfonso S; Arnett FC, Wu H, Gonzalez-Gay MA, Tsao BP, Pons-Estel B, Alarcon-Riquelme ME, He Y, Zhang ZY, Allayee H, Chen XS, Martin J, Bottini N. A loss-of-function variant of PTPN22 is associated with reduced risk of systemic lupus erythematosus. *Hum Mol Genet* 2009; 18: 569-579. F.I.: 7,249
12. Palomino-Morales R, Torres O, Vazquez-Rodriguez TR, Morado IC, Castañeda S, Callejas-Rubio JL, Miranda-Fillooy JA, Fernandez-Gutierrez B, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Association between Toll-like receptor 4 gene polymorphism and biopsy-proven giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2009; 36: 1501-1506. F.I.: 3,282
13. Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Martin J, Gonzalez-Gay MA. C-

- reactive protein gene polymorphisms in biopsy-proven giant cell arteritis from Northwestern Spain. *J Rheumatol* 2009; 36: 341-6. F.I.: 3,282
14. Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez TR, Morado IC, Castañeda S, Ortego-Centeno N, Miranda-Fillooy JA, Lamas JR, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between STAT4 gene polymorphism and biopsy-proven giant cell arteritis. *J Rheumatol*. 2009; 36: 1021-1025. F.I.: 3,282
 15. Pons-Estel BA, Sanchez-Guerrero J, et al (46 autores, siendo Calvo-Alén J el 31º). Validation of the Spanish, Portuguese and French versions of the Lupus Damage Index questionnaire: data from North and South America, Spain and Portugal. *Lupus* 2009; 18: 1033-1052. F.I.: 2,244
 16. Rueda B, Broen J, Simeon C, Hesselstrand R, Diaz B, Sanchez H, Ortego-Centeno N, Riemekasten G, Fonollosa V, Vonk MC, van den Hoogen FH, Sanchez-Román J, Aguirre-Zamorano MA, García-Portales R, Pros A, Camps MT, Gonzalez-Gay MA, Coenen MJ, Airo P, Beretta L, Scorza R, van Laar J, Gonzalez-Escribano MF, Nelson JL, Radstake TR, Martin J. The STAT4 gene influences the genetic predisposition to systemic sclerosis phenotype. *Hum Mol Genet* 2009; 18: 2071-2077. F.I.: 7,249
 17. Sánchez E, Callejas-Rubio JL, Sabio JM, González-Gay MA, Jimenez-Alonso J, Micó L, de Ramón E, Camps M, Suarez A, Gutierrez C, Garcia-Portales R, Tolosa C, Ortego-Centeno N, Sánchez-Román J, Garcia-Hernández FJ, González-Escribano MF, Martin J. Investigation of TLR5 and TLR7 as candidate genes for susceptibility to systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 267-271. F.I.: 2,364
 18. Sánchez E, González-Gay MA, Callejas-Rubio J, Ortego-Centeno N, Sabio J, Jiménez-Alonso J, Micó L, Suarez A, Gutierrez C, de Ramón E, Camps M, Garcia-Portales R, Tolosa C, López-Nevot M, Sánchez-Román J, Hernández F, González-Escribano M, Martin J. No evidence for genetic association of interferon regulatory factor 3 in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2009; 18: 230-4. F.I.: 2,244
 19. Sánchez E, Palomino-Morales RJ, Ortego-Centeno N, Jiménez-Alonso J, González-Gay MA, López-Nevot MA, Sánchez-Román J, de Ramón E, González-Escribano MF, Pons-Estel BA, D'Alfonso S, Sebastiani GD; The Italian collaborative group, Alarcón-Riquelme ME, Martín J. Identification of a new putative functional IL18 gene variant through an association study in systemic lupus erythematosus. *Hum Mol Genet* 2009; 18: 3739-3748. F.I.: 7,249
 20. Tamayo E, J Postigo, G Del Giudice, R Rappuoli, A Benito, H Yagita, R Merino, J Merino. Involvement of the intrinsic and extrinsic cell-death pathways in the induction of apoptosis of mature lymphocytes by the Escherichia coli heat-labile enterotoxin. *Eur J Immunol*. 2009; 39: 439-446. F.I.: 4,865
 21. Tapias JM. Systemic Autoimmune Diseases in Patients with Hepatitis C Virus Infection: Characterization of 1020 Cases (The HISPAMEC Registry). *J Rheumatol* 2009; 36: 1442-1448. F.I.: 3,282

Revisiones

1. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Lopez-Diaz MJ, Miranda-Fillooy JA, Gonzalez-Juanatey C, Martin J, Llorca J. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1454-1461. F.I.: 7,423
2. Villa-Blanco JI, Calvo-Alén J. Elderly onset rheumatoid arthritis: differential diagnosis and choice of first-line and subsequent therapy. *Drugs Aging* 2009; 26: 739-750. F.I.: 2,110

Colaboraciones Multicéntricas¹

1. Khan NA, Yazici Y, Calvo-Alén J, et al (total 18 autores), for the QUEST-RA Group. Reevaluation of the role of duration of morning stiffness in the assessment of rheumatoid arthritis activity. *J Rheumatol* 2009; 36:2435-2442. F.I.: 3,282

TESIS DOCTORALES

- Marquina Ortega, R. "Estudio de los mecanismos implicados en la nefropatía IgA de los ratones que sobreexpresan Bcl-2 en linfocitos B." Directores: Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez. Universidad de Cantabria.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

Microbiología Clínica y Molecular

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: lmartinez@humv.es
- **Investigadores:**
 - Agüero Balbín, Jesús (UC/HUMV)
 - Francia Gil, M^a Victoria (MICINN)
 - Navas Méndez, Jesús (UC)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Arazamendi Zaldumbide, Maitane (HUMV) ○ Calvo Montes, Jorge (HUMV) ○ Cano García, M. Eliécer (HUMV) ○ Cayo Rodrigo (M^o Educ. Brasil) ○ Fernández Martínez, Marta (UC) ○ Fernández Mazarrasa, Carlos (HUMV) ○ García Delafuente, Celia (HUMV) ○ González-Carrero López, Manuel (UC) ○ Gozalo Margüello, Mónica (HUMV) ○ Pérez del Molino Bernal, Inmaculada C. (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pílares Ortega, Lillian (AECI) ○ Rivera García, Omara Arlette (HUMV) ○ Romo Cabanzón, María (IFIMAV) ○ Roiz Mesones, M^a Pía (HUMV) ○ Ruiz de Alegría Puig, Carlos (MICINN) ○ Ruiz del Castillo, Belén (IFIMAV) ○ Sáez López, Ana (HUMV) ○ Salas Venero, Carlos (HUMV) ○ Salesa Gutiérrez de Rozas, Ricardo (HUMV) ○ Sanjuán Bilbao, M^a Victoria (HUMV) ○ Unda Villafuerte, Fabián Raúl (IFIMAV)
--	---
- **Técnicos:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Durán Calvo, Raquel (MICINN) ○ Goicoechea Calderón, Patricia (IFIMAV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Rodríguez Mirones, Cristina (MICINN) ○ Román Paucar, Elena Jesús (IFIMAV)
--	--



Grupo Consolidado

*GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE
INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES
INFECCIOSAS (REIPI)*

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Diseminación de la resistencia a antibióticos, tanto en bacterias Gram-negativas como en bacterias Gram-positivas. Caracterización de Mecanismos de Resistencia a los antimicrobianos: beta-lactámicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, glucopéptidos.** Los objetivos de esta línea incluyen:
 - a. Caracterizar los mecanismos bioquímicos de resistencia a los principales grupos de antimicrobianos de uso clínico
 - b. Caracterizar los elementos genéticos implicados en la resistencia a los antimicrobianos: Estudio de genes de resistencia, de elementos móviles (plásmidos, transposones, integrones, casetes genéticos,...) y de mecanismos de movilización genética
 - c. Estudiar la interrelación entre resistencia a los antimicrobianos y virulencia
 - d. Estudiar la epidemiología molecular de las bacterias resistentes, y en particular del problema de la multirresistencia a los antimicrobianos en bacterias de importancia nosocomial. Estos objetivos se estructuran en torno a proyectos en los que se evalúan microorganismos del entorno local y a proyectos multicéntricos, nacionales e internacionales.

2. **Actividad in vitro de nuevos antimicrobianos. Mediante el empleo de métodos de referencia para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos (antibiograma).** El grupo colabora con la Industria Farmacéutica o con entidades públicas de investigación en el estudio in vitro de nuevos antimicrobianos en fase preclínica de desarrollo frente a bacterias de importancia clínica. Además, mediante estos estudios se apoya al desarrollo de Ensayos Clínicos en nuestra Área Sanitaria llevados a cabo con nuevos antimicrobianos.

3. **Aplicaciones de la microbiología molecular al estudio de la patogenia, el diagnóstico y la epidemiología de las enfermedades infecciosas.** En esta línea perseguimos los siguientes objetivos:
 - a. Evaluar nuevos sistemas automáticos/semiautomáticos para recuento, identificación, determinación de la sensibilidad y caracterización molecular de microorganismos de interés clínico.
 - b. Evaluar nuevos métodos basados en técnicas convencionales para identificación y estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos de microorganismos de interés clínico, Desarrollar nuevas aplicaciones de métodos moleculares para el diagnóstico y el estudio epidemiológico de las enfermedades causadas por microorganismo

- c. Desarrollar nuevos métodos, basados en técnicas convencionales, para identificación y estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos de microorganismos de interés clínico.

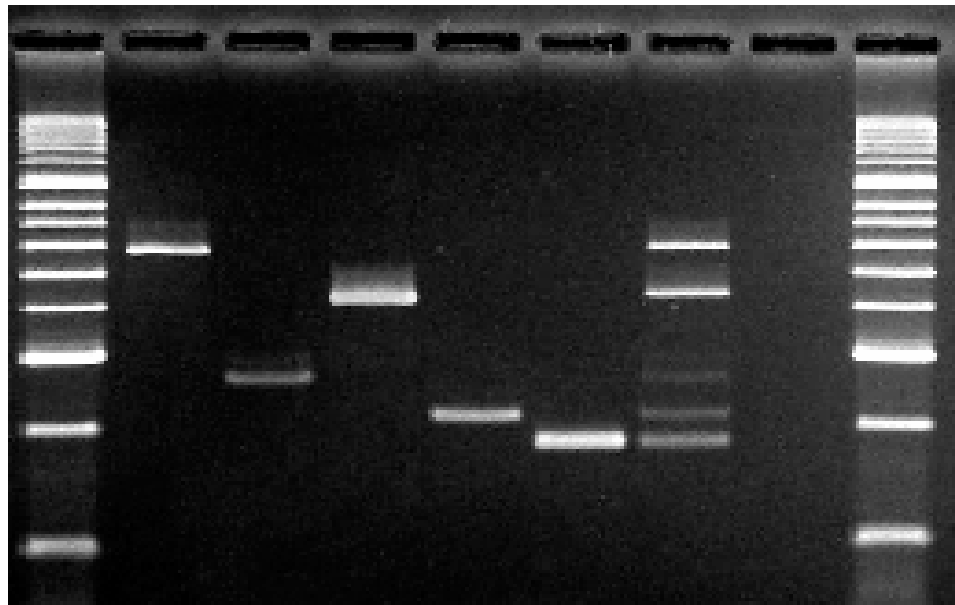


Figura. Detección de genes de plasmídicos de resistencia a quinolonas mediante PCR múltiple: Calles 1 y 9: marcadores; calle 2, *qnrA*; calle 3, *qnrB*; calle 4, *qnrS*; calle 5, *aac(6)-Ib*; calle 6, *qepA*; calle 7, combinación de los 5 genes en la misma reacción; calle 8, control negativo (*E. coli* J53).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Francia Gil, MV. Approaches to control multi-resistant Enterococci: Studies on molecular ecology, horizontal gene transfer, fitness and prevention. LSHE-CT-2007-037410. Unión Europea. Duración: 2006-2009.
- Francia Gil, MV. Estudio prospectivo de la prevalencia de Enterococos sp. resistentes a vancomicina en pacientes y población normal en Cantabria. PI07/0664. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Martínez Martínez L. Estudio de la expresión y la regulación de porinas y otras proteínas de membrana externa en capas clínicas de Escherichia coli y su relación con la resistencia a antimicrobianos. PI08/0397. MICINN. Duración 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 47,970

Artículos originales

1. Beceiro A, Pérez A, Fernández-Cuenca F, Martínez-Martínez L, Pascual A, Vila J, Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Pachón J, Bou G; and the Spanish Group for Nosocomial Infection (GEIH). Genetic variability among *ampC* genes from *Acinetobacter* genomic species 3. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:1177-1184. F.I.: 4,716
2. Bush K, Jacoby GA, Amicosante G, Bonomo RA, Bradford PA, Cornaglia G, Garau J, Giamarellou H, Jarlier V, Martínez-Martínez L, Miriagou V, Palzkill T,

- Pascual, A, Rodríguez-Baño J, Rossolini GM, Sougakoff W, Vatopoulos A. Why Extended-spectrum β -lactamases, or ESBLs, should retain their historical designation. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 212-213. F.I.: 4,328
3. Cano ME, Rodríguez-Martínez JM, Agüero J, Pascual A, Calvo J, García-Lobo JM, Velasco C, Francia MV, Martínez-Martínez L. Detection of plasmid-mediated quinolone resistance genes in clinical isolates of *Enterobacter* spp. in Spain. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 2033-2039. F.I.: 3,945
 4. Díaz MA, Hernández JR, Martínez-Martínez L, Rodríguez-Baño J, Pascual A y Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: II estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 503-510. F.I.: 1,432
 5. Fernández-Mazarrasa C, Mazarrasa O, Calvo J, del Arco A, Martínez-Martínez L. High concentrations of manganese in Mueller-Hinton agar increase MICs of tigecycline determined by Etest. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 827-829. F.I.: 3,945
 6. Martín-Penagos L, Rodrigo E, Ruiz JC, Agüero J, Fernández-Mazarrasa C, Martínez L, Piñera C, Arias M. Lung cavitation due to *Mycobacterium xenopi* in a renal transplant recipient. *Transp Infect Dis* 2009; 11: 249-252. F.I.: 2,516
 7. Pomba C, Marlene Delgado M, Duarte Correia JE, Martínez-Martínez L. Detection of the pandemic O25-ST131 human virulent *Escherichia coli* CTX-M-15-producer clone harbouring the *qnrB2* and *acc(6')-Ib-cr* genes in a dog. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 327-328. F.I.: 4,716
 8. Rodríguez-Baño J, García L, Ramirez E, Martínez-Martínez L, Muniain MA, Fernández-Cuenca F, Beltrán M, Gálvez J, Rodríguez JM, Velasco C, Morillo C, Perez F, Endimiani A, Bonomo RA, Pascual A. Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *Am J Infect Control* 2009; 37:715-22. F.I.: 2,678
 9. Rodríguez-Martínez JM, Briales A, Velasco C, Conejo MC, Martínez-Martínez L, Pascual A. Mutational Analysis of Quinolone Resistance in the Plasmid-Encoded pentapeptide Repeat Proteins: *QnrA*, *QnrB* and *QnrS*. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 1128-1134. F.I.: 4,328
 10. Sevillano D, Giménez MJ, Cercenado E, Cafini F, Gené A, Alou L, Marco F, Martínez-Martínez L, Coronel P, Aguilar L. Genotypic versus phenotypic characterization, with respect to β -lactam susceptibility, of *Haemophilus influenzae* isolates exhibiting decreased susceptibility to β -lactam resistance markers. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:267-270. F.I.: 4,716

Revisiones

1. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enf Infecc Microbiol Clin* 2009; 27: 44-52. F.I.: 1,432
2. Garcillán-Barcia MP, Francia MV, de la Cruz F. The diversity of conjugative relaxases and its application in plasmid classification. *FEMS Microbiol Rev* 2009; 33:657-687. F.I.: 7,963
3. Weaver KE, Kwong SM, Firth N, Francia MV. RepA_N replicons of Gram-positive bacteria: a family of broadly distributed but narrow host range plasmids. *Plasmid* 2009; 61:94-109. F.I.: 1,255

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Pérez-Vázquez M, Vindel A, Marcos C, Oteo J, Cuevas O, Trincado P, Bautista V, Grundmann H, Campos J; EARSS Spain spa-typing Group. Spread of invasive Spanish *Staphylococcus aureus* spa-type t067 associated with a high prevalence of the aminoglycoside-modifying enzyme gene *ant(4')-Ia* and the efflux pump genes *msrA/msrB*. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63:21-3. F.I.: 4,328

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

Genómica, Proteómica e Inmunogenética de Infecciones Bacterianas y Procesos inflamatorios

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN.** Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: calvarez@humv.es
- **Investigadores:**
 - Carrasco Marín, Eugenio (IFIMAV)
 - Leyva Cobián, Francisco (HUMV)
 - Ramos Vivas, José (MICINN)
- **Colaboradores:**
 - Acevedo Sanabria, Zenia (HUMV)
 - Baquero Mejía, Ingrid (HUMV)
 - Carranza Cerecedo, Carlos (IFIMAV)
 - Fernández Prieto, Lorena (MICINN)
 - Ocejo Viñals, Gonzalo (HUMV)
 - Sánchez Velasco, Pablo (Lonfwood D)
 - Villegas Zambrano, Neifred (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Ausín Ortega, Fernando (HUMV)
 - Burón Mediavilla, Patricia (MICINN)
 - Rodríguez Del Río, Estela (MICINN)
 - Sanz, Luisa María (HUMV)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Proteómica de listeriosis y sistema inmune en comparación con otras infecciones bacterianas.
2. Genómica y proteómica de la interacción Listeria-fagosoma.
3. Estudios espacio-temporales de infecciones bacterianas en cultivos organotípicos de SNC.
4. Proteínas lisosomales y respuesta inmune frente a infecciones.

5. Inmunogenética de la infección por parásitos intracelulares (*Mycobacterium tuberculosis*) en diferentes poblaciones humanas (argelina, española y peruana).
6. Epítomos inmunodominantes multiméricos en infecciones bacterianas.

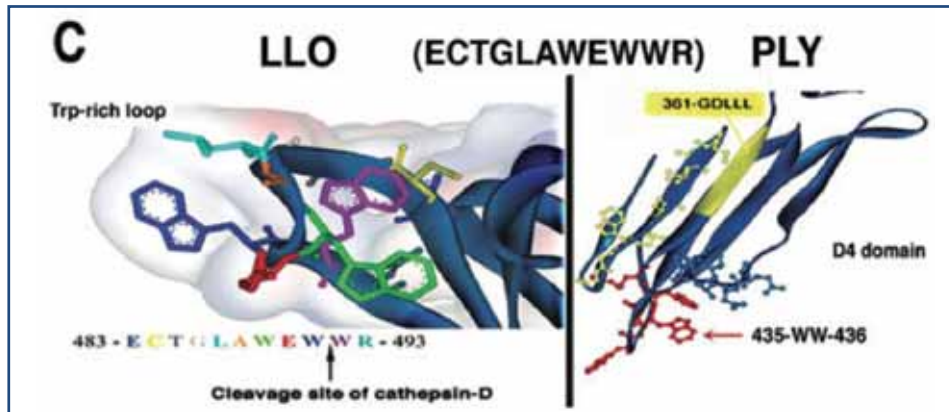


Figura. Mecanismo inmune de inactivación de LLO (listeriolisina O) en el fagosoma mediante un sitio de corte enzimático específico de la cathepsina-D en dicho factor de virulencia principal del patógeno *Listeria monocytogenes*. (Mol Microbiol 2009; 72: 668-682).

7. Inmunidad de procesos pro-inflamatorios.
8. Aspectos inmunogenéticos e inmunobiológicos de la infección durante el trasplante alogénico
9. Genómica poblacional de la cornisa cantábrica en relación con otras poblaciones mundiales y su relevancia en aloinmunidad y autoinmunidad.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Álvarez-Domínguez C. Estudio molecular de la respuesta inmune innata frente a factores de virulencia fagosomales compartidos por *Mycobacterium* ssp. y *Listeria monocytogenes*. SAF2006-08968. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2006-2009.
- Carrasco Marín E. Estudio de epítomos multiméricos en el modelo de *Listeria monocytogenes* y aplicaciones en enfermedades respiratorias: *Mycobacterium* ssp. y *Streptococcus* ssp. PI07/0289. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Ramos Vivas J. Genómica y Proteómica de la interacción *Listeria*-fagosoma. CP08/00100. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Ramos Vivas J. Spatiotemporal infections of 3D Central Nervous System organotypic cultures with bacterial pathogens. PS09/00466. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 16,457

1. Alvarez-Rodriguez L, Carrasco-Marín E, Lopez-Hoyos M, Mata C, Fernandez-Prieto L, Ruiz-Soto M, Calvo J, Rodriguez-Valverde V, Ruiz T, Blanco R, Corrales A, Martinez-Taboada VM. Interleukin-1RN. Gene polymorphisms in elderly patients with rheumatic inflammatory chronic conditions: association of IL1RN*2/2 genotype with polymyalgia rheumatica. *Hum Immunol* 2009; 70:49-54. F.I.: 3,061
2. Alvarez-Rodriguez L, Martínez-Taboada VM, López-Hoyos M, Mata C, Fernandez Prieto L, Agudo-Bilbao M, Calvo J, Ruiz Soto M, Rodriguez-Valverde V, Ruiz T, Blanco R, Corrales A, Carrasco-Marín E. Interleukin-12 gene polymorphism in patients with giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27(1 Suppl 52):S14-8. F.I.: 2.364
3. Sánchez-Castañón M, Baquero IC, Sánchez-Velasco P, Fariñas MC, Ausín F, Leyva-Cobián F, Oejo-Vinyals JG. Polymorphisms in CCL5 promoter are associated with pulmonary tuberculosis in northern Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13:480-5. F.I.: 2,304
4. Carrasco-Marín, E, Madrazo-Toca, F, De los Toyos, JR, Cacho-Alonso, E, Tobes, R, Pareja, E, Paradela, A, Albar, JP, Chen, W, Gomez-Lopez, MT, Alvarez-Dominguez, C. The innate immunity role of cathepsin-D is linked to Trp-491 and Trp-492 residues of listeriolysin O. *Mol Microbiol* 2009; 72: 668-682. F.I.: 5,213
5. Padilla D, Acosta F, García JA, Real F, Vivas JR. Temperature influences the expression of fimbriae and flagella in *Hafnia alvei* strains: an immunofluorescence study. *Arch Microbiol* 2009; 191:191-8. F.I.: 1,975
6. Acosta F, Vivas J, Padilla D, Vega J, Bravo J, Grasso V, Real F. Invasion and survival of *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* in non-phagocytic cells of gilthead sea bream, *Sparus aurata* L. *J Fish Dis* 2009; 32:535-41. F.I.: 1,54

Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN.** Unidad de Enfermedades Infecciosas (Servicio de Medicina Interna). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: mirfac@humv.es
- **Investigadores:**
 - **García Palomo, José Daniel (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - **Fariñas Álvarez, M^a Concepción (H. Sierrallana)**
 - **Arnaiz García, Ana M^a (HUMV)**
 - **Fernández Sampedro, Marta (IFIMAV)**
 - **Gutiérrez Cuadra, Manuel (HUMV)**
 - **Saravia, Gabriela (IFIMAV)**
 - **García Poladura, M^a Teresa (GTEI)**



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Epidemiología de las infecciones nosocomiales.** Infecciones en esternotomías con cierre diferido, estudio de los factores de riesgo de mediastinitis, endocarditis sobre válvula nativa y protésica, o infección de herida quirúrgica en cirugía cardíaca.
2. **Impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y resistencias bacterianas.**
3. **Afectación del parénquima renal en pacientes con candiduria mediante gammagrafía y análisis de marcadores de daño renal.**
4. **Estudio de la inmunidad innata en pacientes con trasplante de progenitores de médula ósea.**
5. **Genes de citoquinas y del HLA en la tuberculosis.**
6. **Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infecciones de prótesis articulares.**

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Fariñas, C. Trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2009-2011). Estudio GESIDA 4505. Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España (FIPSE), Ministerio de Sanidad. Duración: 2009-2011.
- Fariñas, C. Estudio FIPSE de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2002-2011). Estudio GESIDA 45-05. Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España (FIPSE), Ministerio de Sanidad. Duración: 2002-2011.

- Fariñas, C. Título del proyecto: Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infecciones de prótesis articulares. PI08/0609. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 34,806

Artículos originales

1. Ballesteros MA, Gutiérrez-Cuadra M, Muñoz P, Miñambres E. Prognostic factors and outcome after drowning in an adult population. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53:935-40. F.I.: 1,953
2. Bernal JM, Gutiérrez F, Fariñas MC, Arnaiz E, Diago C, Pontón A, Ruiz B, Val-Bernal JF, Revuelta JM. Use of mitral homograft to support a mechanical valve prosthesis: a feasible solution for recurrent mitral valve dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:762-3. F.I.: 3,037
3. del Pozo JL, Rouse MS, Mandrekar JN, Sampedro MF, Steckelberg JM, Patel R. Effect of electrical current on the activities of antimicrobial agents against *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:35-40. F.I.: 4,716
4. Fernández-Sabé N, Cervera C, López-Medrano F, Llano M, Sáez E, Len O, Fortún J, Blanes M, Laporta R, Torre-Cisneros J, Gavalda J, Muñoz P, Fariñas MC, Aguado JM, Moreno A, Carratalá J. Risk factors, clinical features, and outcomes of listeriosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1153-9. F.I.: 8,266
5. Horcajada JP, Lozano F, Muñoz A, Suárez B, Fariñas-Álvarez C, Almela M, Smithson A, Martínez E, Mallolas J, Mensa J, Gatell JM. Polymorphic receptors of the innate immune system (MBL/MASP-2 and TLR2/4) and susceptibility to pneumococcal bacteremia in HIV-infected patients: a case-control study. *Curr HIV Res* 2009; 7:218-23. F.I.: 2,495
6. López-Álvarez B, Martín-Láez R, Fariñas MC, Paternina-Vidal B, García-Palomo JD, Vázquez-Barquero A. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis: successful treatment with intraventricular colistin. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151:1465-72. F.I.: 1,634
7. Peña-Sagredo JL, Fariñas MC, Perez-Zafrilla B, Cruz-Valenciano A, Crespo M, Joven-Ibañez B, Riera E, Manero-Ruiz FJ, Chalmeta I, Hernández MV, Rodríguez-Gómez M, Maíz O, López R, Cobo T, Pita J, Carmona L, Gonzalez-Gay MA. Non-typhi *Salmonella* infection in patients with rheumatic diseases on TNF-alpha antagonist therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:920-5. F.I.: 2,364
8. Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, McDowell A, Patrick S, Steckelberg JM, Mandrekar JN, Fernandez Sampedro M, Patel R. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol* 2009; 47:1878-84. F.I.: 3,945
9. Sampedro MF, Piper KE, McDowell A, Patrick S, Mandrekar JN, Rouse MS, Steckelberg JM, Patel R. Species of *Propionibacterium* and *Propionibacterium acnes* phylotypes associated with orthopedic implants. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 64:138-45. F.I.: 2,139
10. Sánchez-Castañón M, Baquero IC, Sánchez-Velasco P, Fariñas MC, Ausín F, Leyva-Cobián F, Ocejo-Vinyals JG. Polymorphisms in CCL5 promoter are associated with pulmonary tuberculosis in northern Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13:480-5. F.I.: 2,304

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Moltó J, Llibre JM, Ribera E, Mínguez C, del Río JS, Pedrol E, Vallecillo G, Cedeño S, Valle M, Miranda C, Negro E, Clotet B; SQV-HEP Study Group. Saquinavir exposure in HIV-infected patients with chronic viral hepatitis. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63:992-7. F.I.: 4,328

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (Rendu Osler Weber)

MIEMBROS DEL GRUPO



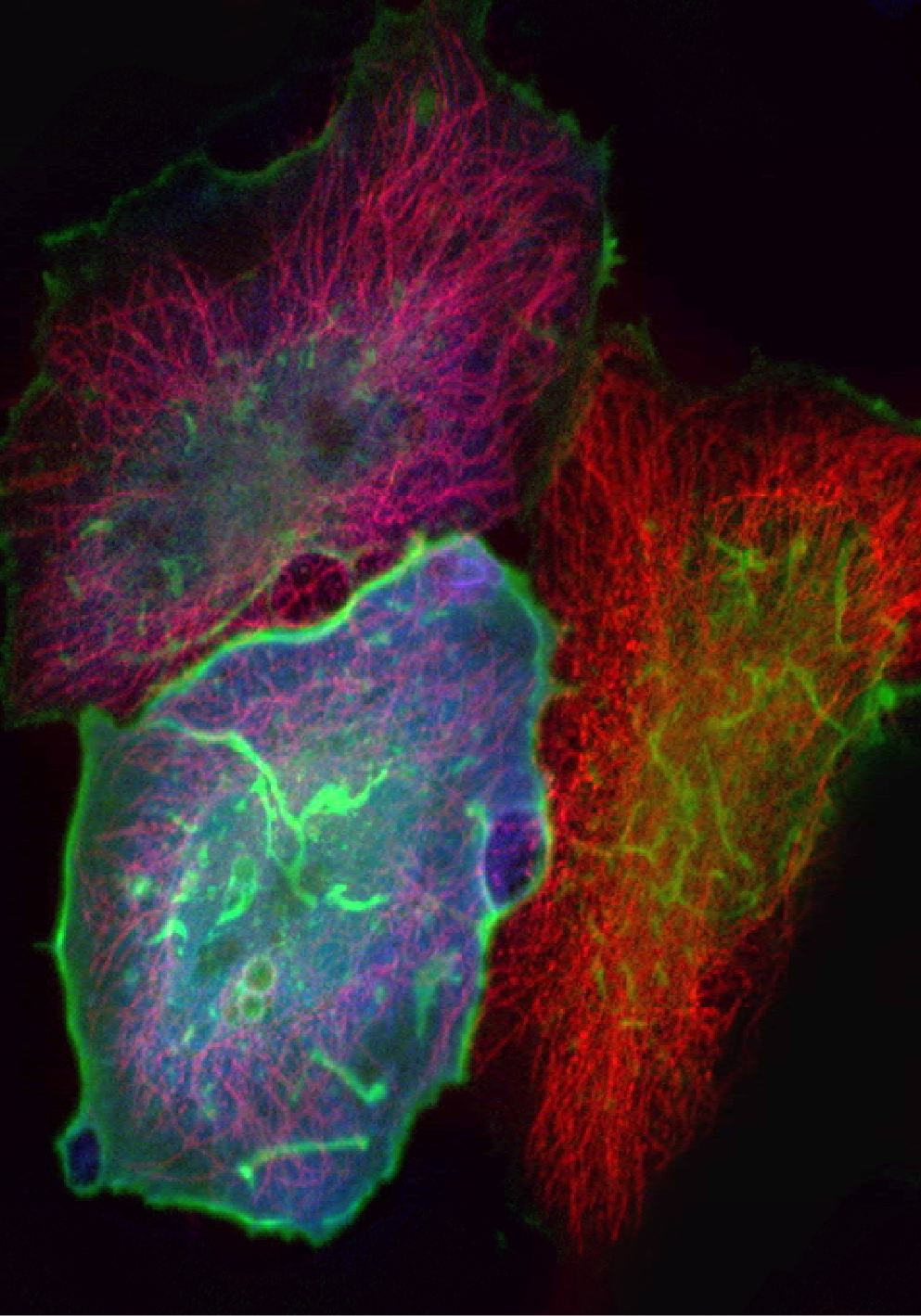
- **Responsable:**
 - **ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO.**
Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Email: rzarrabeitia@hsl.scsalud.es.
- **Colaboradores:**
 - Pérez Del Molino, Alfonso (H. Sierrallana)
 - Morales Angulo, Carmelo (HUMV)



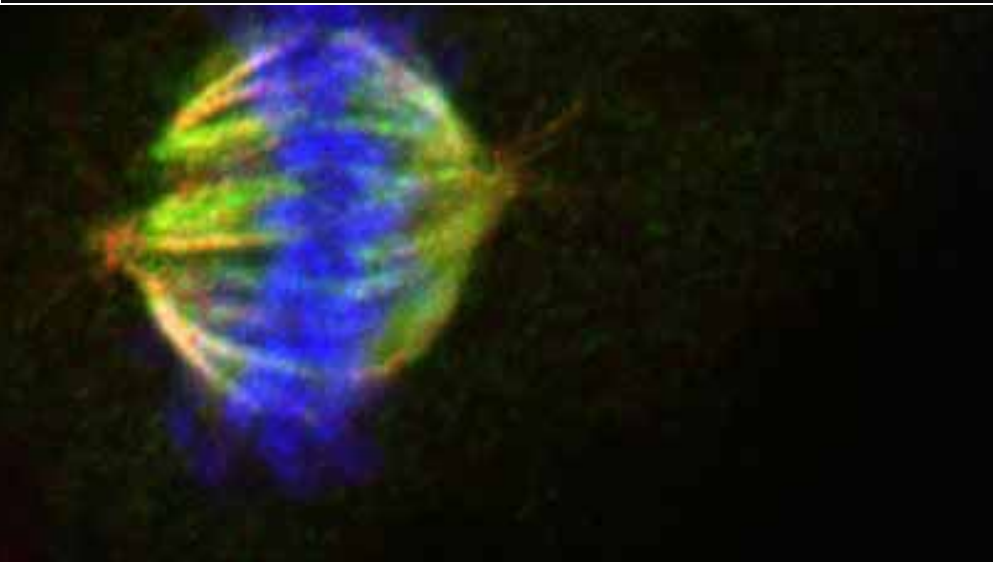
*GRUPO ADSCRITO AL GRUPO 707
DEL CIBER DE ENFERMEDADES
RARAS*

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Estudio de las características fenotípicas clínico-radiológicas de los pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria. Análisis fenotipo-genotipo y caracterización de la población española de HHT.
2. Nuevos métodos de diagnóstico molecular de HHT.
3. Desarrollo de cultivos *in vitro* de células endoteliales de pacientes provenientes de sangre periférica (BOECs) y experimentación de respuesta con fármacos (tranexámico, raloxifeno) a nivel de expresión de receptores y respuesta molecular así como evaluación de la estructura tridimensional celular (proyecto en activo).
4. Ensayos en modelos animales.



MEMORIA de INNOVACIÓN



La I+D+i desde el Sector Público y las Administraciones es un motor del crecimiento social y económico, una inversión en la productividad futura de nuestro sistema. Si trasladamos esta idea al entorno sanitario, el principal motivo por el cual se debe generar una investigación de calidad en nuestros centros es porque la misma ayudará a la mejora en la asistencia al paciente. La herramienta más eficaz para facilitar dicha traslación del I+D+I a la cama del paciente es la transferencia del conocimiento. La misma incluye la implantación de políticas que promuevan la generación de innovación y su traslación en nuestros centros mediante, entre otros, la cooperación con empresas.

De esta forma, si queremos que el gasto en I+D+i sea productivo y ventajoso para la sociedad, debemos ser capaces de generar y desarrollar las estructuras de transferencia del conocimiento e innovación adecuadas para llevarlo a cabo. Es el arma prioritaria para que el ciudadano entienda y sea consciente de los esfuerzos realizados en este sentido, puesto que hace tangible la inversión realizada al mejorar la asistencia que recibe. Progresando de este modo la economía de las regiones que lo promueven, etc.

En este sentido, desde el IFIMAV se trabaja desde hace cuatro años para generar estas políticas y estructuras. El Área responsable de desarrollar dichas competencias en el Instituto es el de transferencia del conocimiento y desarrollo de proyectos europeos. Así, a continuación se detallan las actividades llevadas a cabo en el año 2009 a este respecto.

DESARROLLO Y FORTALECIMIENTO DE LAS ESTRUCTURAS Y LOS PROCEDIMIENTOS

Para poder cumplir con el objetivo de la traslación es necesario desarrollar las estructuras y los procedimientos adecuados para facilitar la traslación de los resultados, desde el laboratorio y la investigación clínica a la cama del paciente, y que pueden resumirse en la siguiente fórmula:

COG (cooperación/organización/gestión) + H (herramientas) = TC (transferencia del conocimiento)



Durante el año 2009 se han ido afianzando y desarrollando los procesos del procedimiento de transferencia del conocimiento. Así, entre otros, se han generado pautas de actuación, por ejemplo, en relación a la generación de RCAs, CDAs y MTAs desde el Instituto, tal y como se describe a continuación:

DESARROLLO DE MTAs Y RCAs

En 2009 se generó el procedimiento por el que se han desarrollado las plantillas propias de RCAs y MTAs: acuerdos de Transferencia de Material Biológico y de Colaboración Científica respectivamente.

MTAs: Se han negociado y firmado cuatro acuerdos con diferentes instituciones y universidades tales como la Universidad de Ciencia y Salud de Oregón (EE.UU.) o empresas pertenecientes al sector biotecnológico.

RCAs: Se han firmado dos acuerdos con instituciones como HZI (Helmholz-Xentrum für Infektionsforschung GmbH, Alemania) y la Universidad de Copenhague.

TRAMITACIÓN DE IPRs: PATENTES

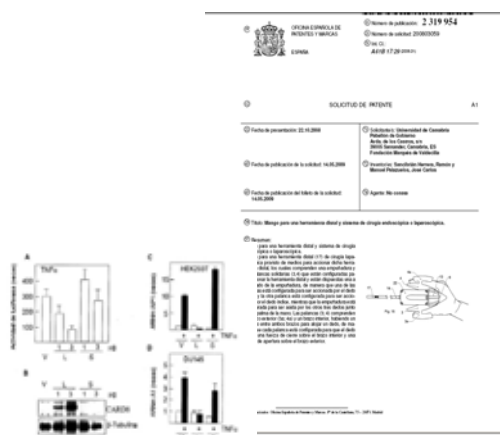


Figura 3

Se trata de una de las herramientas básicas para la protección de resultados de investigación y su licencia a terceros interesados en su desarrollo. Desde el IFIMAV el estudio de patentabilidad y redacción de las solicitudes se realiza contando con asesoramiento experto.

Como resumen de actividad en esta materia del IFIMAV, desde la constitución en 2006 de la OTRI

(Oficina de Transferencia de Resultados de investigación), se han presentado:

- Ocho solicitudes de patente a la OEPM, Oficina Española de Patentes y Marcas.
- Cuatro de ellas, se han extendido internacionalmente mediante solicitud PCT (Patent Cooperation Treaty).
- Tres de las solicitudes son en co titularidad con la Universidad de Cantabria (UC) y una con el CSIC.

De las mismas, durante el año 2009 se tramitaron:

- Dos solicitudes de patente a la OEPM.
- Una extensión PCT de una solicitud española de 2008.

Se estudiaron al menos otras cuatro posibles patentes que resultaron tener falta de actividad inventiva o/y novedad. En 2010 pretendemos generar también el registro de dichas solicitudes de estudio de patentabilidad que resultan negativos.

SPIN OFF (CREACIÓN DE EBTs):

Desde el IFIMAV consideramos que para la creación de empresas, igual que para cualquier otra actividad en este campo, es necesaria la colaboración con los distintos agentes del sistema de ciencia y tecnología que puedan aportar valor. Por ello, en noviembre de 2008 se firmó con el grupo SODERCAN (Sociedad para el desarrollo regional de Cantabria) un convenio marco de colaboración para la promoción de la transferencia del conocimiento y el desarrollo del sector productivo en CC de la salud en Cantabria.

De nuestra colaboración con SODERCAN, además de la realización de numerosas actividades de difusión y formación, se han llevado a cabo los estudios de la viabilidad de tres proyectos de empresa de grupos IFIMAV. Dos de los mismos se llevaron a cabo durante el año 2009, resultando positivos. Los proyectos de empresa se denominan:

- NEURINC (código interno SO1-Neurocirugía).
- CELLBIOCAN (código interno SO1-Genética).



Ambos proyectos fueron premiados en la **VI edición del concurso de empresas de base tecnológica**, organizado por el grupo SODERCAN. Obtuvieron el segundo accésit y el segundo premio respectivamente. NEURINC pretende licenciar una de las tecnologías protegidas por solicitud de patente en co titularidad con la UC y que desarrolla un dispositivo portátil de

presión intracraneal. CELLBIOCAN pretendería poner en marcha una plataforma de screening de fármacos sobre cultivos primarios, entre otras patologías, de células de glioblastoma.

Debido al entorno normativo desfavorable que tiene la creación de empresas desde grupos de investigación del sector sanitario, sobre todo en relación a las incompatibilidades en las que podrían incurrir los emprendedores, se está tratando de desarrollar un procedimiento que pretende solucionar de forma válida dichas cuestiones.

RETIC DE INNOVACIÓN EN TECNOLOGÍA Y MATERIAL SANITARIO (RED ITEMAS)

El Instituto de Salud Carlos III lleva varios años intentando promover una cultura innovadora en el Sistema Nacional de Salud. Se trata de unas de las prioridades marcadas por el MICINN y una necesidad real a desarrollar en nuestro sistema de I+D+i biosanitario, como comentamos anteriormente. En los últimos tiempos, dicha intención se ve reflejada en las Ayudas que se están promoviendo desde el mismo en este sentido.

Dentro de la Acción Estratégica en Salud de 2009¹ se convocó la creación de una “RETIC de innovación”. Se trata de un proyecto plurianual (en principio 4 años pero extensible en el tiempo si resulta exitosa) que estará dotado en la primera anualidad con 3M€, cantidad que podría aumentar en los años siguientes.

Se busca conformar Unidades Innovadoras (nodos) en los Hospitales punteros para la colaboración público-privada en el desarrollo de tecnologías. Se articulará en forma de Red de manera que las Unidades interaccionen con las de otros hospitales. Además, es imprescindible la participación de las empresas o Centros Tecnológicos de cada Región.

La Resolución definitiva de los Centros elegidos para conformar parte de esta Red fue publicada el 22 de diciembre de 2009 y la propuesta presentada por el IFIMAV ha sido una de las 14 elegidas para conformar la Red.

Así, se ha obtenido una financiación de 160.213,70€ para el año 2010. De los cuales 89.915€ son para personal. Esto nos permitirá contratar a 3 tecnólogos, ingenieros preferentemente.

Su labor principal será servir de vínculo entre nuestros profesionales médicos y las empresas y centros tecnológicos (CCTTs) de la región que forman parte de nuestra Unidad de Innovación, así como de grandes compañías y empresas y CCTTs de otras regiones, para poder llevar a cabo proyectos de desarrollo tecnológico e innovación en conjunto.

En este sentido, durante el año 2009 hemos llevado a cabo una labor de apertura a las empresas cántabras de base tecnológica que se resume en el siguiente punto.

¹ Convocatoria 2009 subprograma de Redes temáticas de investigación cooperativa en salud de la AES

INTERACCIÓN CON OTROS AGENTES DEL SISTEMA DE C&T CÁNTABRO:

Desde el IFIMAV estamos tratando de desarrollar una estrategia de colaboración con la empresa cántabra de forma que podamos sacar rendimiento a los desarrollos que desde el HUMV se propongan. Esto revertirá en una mejora económica de Cantabria a largo plazo. El Hospital como motor social y económico podrá aumentar en mucho la influencia positiva en la economía regional gracias a este proyecto.

Así, estamos tratando de implementar las indicaciones estratégicas que transmitidas a principios del año 2009 para conseguir una apertura y colaboración activas del Sector tecnológico de la región con nuestras Instituciones sanitarias.

De esta forma, nos hemos reunido y hemos mantenido contactos para buscar fórmulas de colaboración y proyectos en común con más de 10 empresas cántabras del Sector TIC así como con su Asociación, ASCENTIC. Muchas forman parte de nuestro nodo de innovación.

Por otro lado, tratamos de llevar a cabo, sin éxito, el Programa SANINTECH. El mismo pretendía apoyar a dicho sector TIC cántabro, en concreto a las PYMES que lo componen, para que adaptasen sus productos y servicios al Sector Sanitario.

Aunque SANINTECH fue parcialmente financiado por la convocatoria Innoempresa, que publica la Dirección General de Industria de la Consejería de Industria y desarrollo tecnológico del Gobierno de Cantabria, no conseguimos captar los fondos necesarios para llevar a cabo el proyecto adecuadamente y se debió devolver la subvención obtenida. Este último será un punto a retomar en el futuro.

FORMACIÓN Y DIFUSIÓN:

El IFIMAV apuesta por la potenciación de la cultura innovadora entre nuestros investigadores y en el entorno regional. Por ello se ha desarrollado toda una línea de cursos y jornadas de difusión para desarrollar la misma, de los cuales en 2009 se llevaron a cabo:



- Jornada de contacto con una Sociedad de Capital Riesgo. D. Eladio Crego², UNINVEST. Febrero de 2009.
- Se comenzó con la actividad de los “martes innovadores”: conferencias de aproximadamente dos horas de duración impartidas por expertos en la materia y que pretenden dar una visión general sobre las herramientas con las que contamos en transferencia del conocimiento y sobre el sistema de ciencia y tecnología. Se llevaron a cabo dos:
 - 1º martes innovador: D. Alfredo Cuesta (SODERCAN). “La spin off como herramienta de la traslación de resultados”. Abril de 2009.
 - 2º martes innovador: “Introducción a la propiedad industrial: Patentes”. Junio de 2009.
- Taller de emprendedores. Llevado a cabo en colaboración con SODERCAN el 19 de mayo de 2009 en el Pabellón 16 del HUMV. Donde dos expertos profesores y empresarios, D. Héctor Ara y Doña Sofía de la Maza, ayudaron a unos 20 emprendedores (en CC de la Salud y otros sectores) a generar a partir de sus ideas de negocio un Plan de empresa.
- Encuentro dentro del marco de los cursos de verano de la UIMP (Universidad Internacional Menéndez Pelayo: www.uimp.es) de título: “Los resultados de I+D de Ciencias de Salud como impulso al Desarrollo Económico y Tecnológico de una Región”. Fue co-financiado por IDICAN (grupo SODERCAN, Consejería de Industria y desarrollo tecnológico).
- Ponencia sobre la importancia del I+D+i en la carrera profesional de un médico. Facultad de Medicina de al UC. Se lleva a cabo desde el año 2008 dentro de la asignatura de Biología molecular (cuya profesora es la Dra. Mónica López Fanarraga) Febrero de 2009.

² Agradecemos a todos los ponentes invitados su colaboración y entusiasmo en la consecución de estas acciones de formación. Si no aparece el nombre del conferenciante es que fueron impartidas por personal del Área.

- Ponencia de título: “La productividad de la investigación en biomedicina. II. Transferencia de resultados: IPRs, transferencia a empresas, spin-off”. Master Universitario en Dirección y Gestión de Servicios Sanitarios Programa de Postgrado (MAGS). Marzo de 2009.
- Ponencia de título: “Introducción: el I+D+i en Biomedicina, una inversión para el avance social y económico”. Módulo de Ingeniería genética y biotecnología. Programa oficial de postgrado en Biología molecular y biomedicina. Master Interuniversitario UC-UPV/EHU. Noviembre de 2009.

MARCAS:

Durante el año 2010 se organizó y gestionó la actualización de las marcas que protegen los nombres comerciales de la Fundación Marqués de Valdecilla y los órganos que a la misma pertenecen.



OTROS PROYECTOS

REGIC (Red de Entidades Gestoras de Investigación Clínica Hospitalaria y Biosanitaria):

Desde la creación del IFIMAV hemos sido muy conscientes de la necesidad de cooperación con otras entidades de actividad y competencias similares a las nuestra en el resto



de España. Por eso, durante el año 2009 y desde el IIS-Hospital La Fe y el IFIMAV se lideró la creación de una Asociación de entidades de gestión de I+D+i de entorno sanitario. Así, REGIC nació a finales del verano de 2009 y se trata de una asociación que engloba a la mayoría de las entidades gestoras de I+D+i de ámbito sanitario de España. Entre sus fines cabe destacar la creación de un entorno de colaboración entre las entidades asociadas para la promoción y el desarrollo de actividades de gestión, valorización y transferencia del conocimiento al sector productivo y el servir como foro para la coordinación, intercambio de información e integración de las políticas e intereses de las entidades asociadas, desarrollando estrategias comunes y buscando soluciones a los principales retos del sector clínico hospitalario y biosanitario con relación a la transferencia del conocimiento (www.regic.org).

Formada en este momento por 21 instituciones pretende ser un foro de discusión y propuesta de guías de buenas prácticas y procedimientos adecuados a las cuestiones y problemáticas que se presentan hoy en día en nuestro sector.

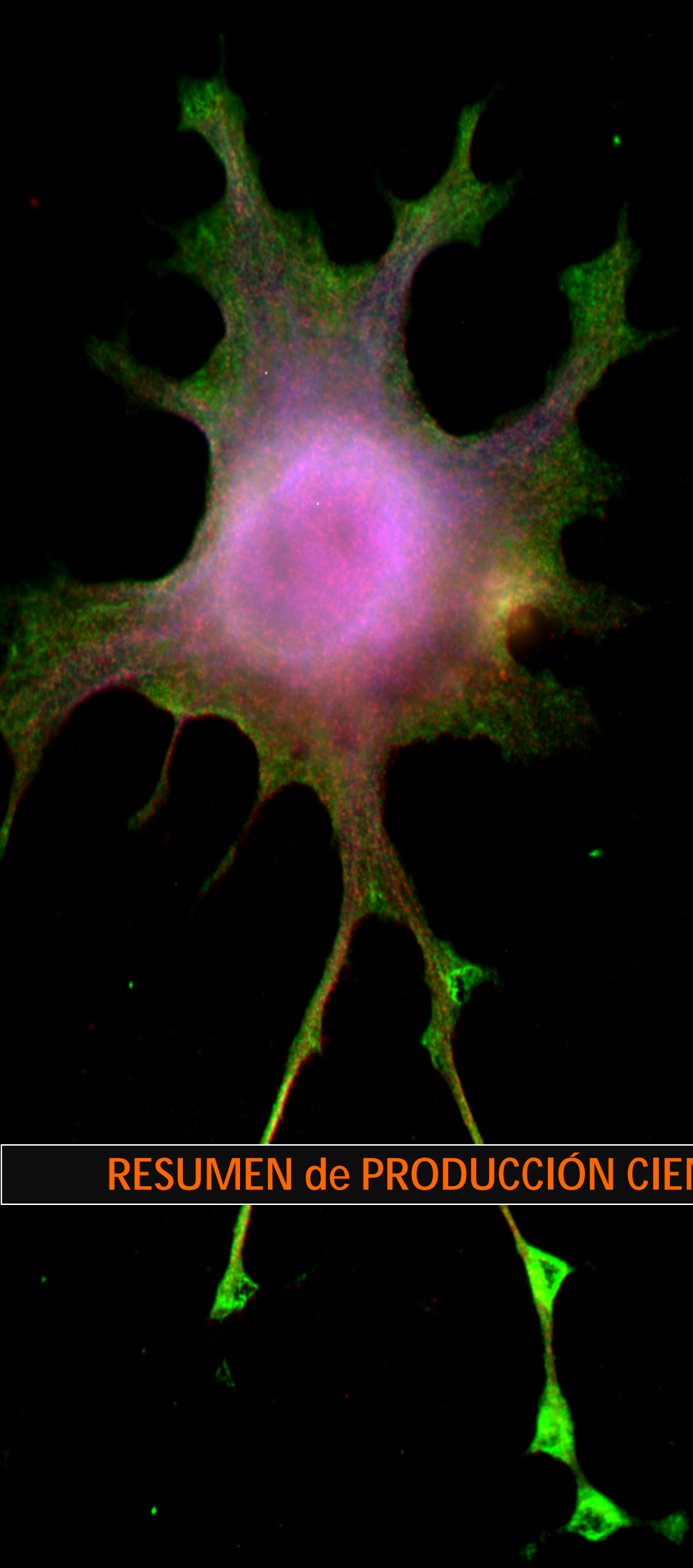
La primera asamblea general de REGIC tuvo lugar el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en Santander el 16 de Noviembre de 2009.

MENINGITIS

Desde el IFIMAV, en ocasiones, se promueve la realización de proyectos singulares de investigación en la región si el impacto social de los mismos es alto. Es el caso de este estudio singular de la incidencia de la meningitis bacteriana en Cantabria. Para este proyecto a tres años, que se realiza en colaboración con el Laboratorio de Referencia de Meningococos del ISCIII, no sólo se ha llevado a cabo la captación de fondos para hacerlo viable, están garantizados los fondos para el año 2010. Sino que se ha desarrollado una novedosa, en nuestro entorno, estrategia de comunicación que incluye una campaña de “marketing 2.0” que se basa en las siguientes webs y perfiles en redes sociales:



- Perfil en twitter: www.twitter.com/investigamening
- Blog: www.investigandoenmeningitis.es
- Página de facebook: Investigando en Meningitis



RESUMEN de PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

**PUBLICACIONES DEL IFIMAV EN 2009 CON FACTOR DE IMPACTO
EXCLUYENDO LAS DERIVADAS DE COLABORACIONES MULTICÉNTRICAS**

REVISTA (ISO Abbreviation)	FI 2008 (JCR)	Nº	SUMA FI	Cuartil
Acta Anaesth Scand	1,953	1	1,953	3
Acta Neurochir	1,634	2	3,268	2
Acta Neurol Scand	2,317	1	2,317	2
Age Clin Exp Res	1,045	1	1,045	3
Am J Gastroenterol	6,444	1	6,444	1
Am J Infect Control	2,678	1	2,678	2
Am J Kid Dis	4,822	1	4,822	1
Am J Med	5,105	1	5,105	1
Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	3,932	1	3,932	1
Am J Transplantat	6,559	1	6,559	1
Ann N Y Acad Sci	2,303	1	2,303	1
Ann Neurol	9,935	1	9,935	1
Ann Nutr Metab	1,236	1	1,236	3
Ann Oncol	4,935	3	14,805	1
Ann Rheum Dis	7,188	1	7,188	1
Ann Vasc Surg	1,262	2	2,524	3
Antimicrob Agents Chemother	4,716	4	18,864	1
APMIS	1,316	1	1,316	3
Arch Bronconeumol	1,624	4	6,496	3
Arch Dermatol	3,402	1	3,402	1
Arch Microbiol	1,975	1	1,975	3
Arthritis Res Ther	4,485	1	4,485	1
Arthritis Rheum	7,423	3	22,269	1
Biochem J	4,009	1	4,009	1
Biol Psychiatry	8,672	1	8,672	1
Bipolar Disord	3,959	1	3,959	1
Blood	10,896	1	10,896	1
BMC Infect Dis	2,536	1	2,536	2
BMC Med Genet	2,762	2	5,524	2
BMC Public Health	2,029	1	2,029	2
Br J Cancer	4,637	1	4,637	2
Br J Psychiatry	5,077	2	10,154	1
Brain	9,603	2	19,206	1
Brain Res	2,494	1	2,494	3
Breast Cancer Res Treat	5,684	1	5,684	1
Calcif Tissue Int	2,737	1	2,737	3
Cancer	4,632	1	4,632	1

REVISTA (ISO Abbreviation)	FI 2008 (JCR)	Nº	SUMA FI	Cuartil
Cancer Treat Rev	4,729	1	4,729	1
Cell Death Differ	7,550	1	7,55	1
Chromosoma	5,111	1	5,111	1
Clin Cancer Res	6,250	1	6,25	1
Clin Cardiol	1,211	1	1,211	3
Clin Chim Acta	2,960	1	2,96	1
Clin Exp Rheumatol	2,364	8	18,912	2
Clin Infect Dis	8,266	1	8,266	1
Clin J Am Soc Nephrol	4,361	1	4,361	1
Clin Nephrol	1,413	3	4,239	3
Clin Rheumatol	1,559	1	1,559	3
Clin Therap	3,064	1	3,064	2
Clin Transplant	1,915	1	1,915	3
CNS Drugs	3,780	1	3,78	1
Crit Rev Oncol Hematol	4,589	1	4,589	1
Curr HIV Res	2,495	1	2,495	2
Dement Geriatr Cogn Disord	3,142	1	3,142	2
Dermatol Surg	2,102	1	2,102	2
Diagn Microbiol Infect Dis	2,139	1	2,139	2
Dig Liver Dis	2,577	1	2,577	2
Drugs Aging	2,110	1	2,11	3
Endoscopy	6,091	1	6,091	1
Enferm Infecc Microbiol Clin	1,432	2	2,864	4
Eur Child Adolesc Psychiatry	1,769	1	1,769	2
Eur J Cardiothorac Surg	2,181	2	4,362	2
Eur J Clin Invest	2,784	2	5,568	1
Eur J Haematol	2,237	1	2,237	3
Eur J Immunol	4,865	1	4,865	1
Eur J Psychiat	0,481	1	0,481	4
Eur J Public Health	2,176	1	2,176	2
Exp Cell Res	3,948	1	3,948	2
Expert Opin Biol Ther	3,475	1	3,475	1
Expert Rev Anticancer Ther	2,296	1	2,296	3
FEMS Microbiol Rev	7,963	1	7,963	1
Gen Hosp Psychiatry	2,229	1	2,229	2
Haematologica	5,978	2	11,956	1
Health Qual Life Outcomes	3,200	1	3,2	1
Heart	4,964	1	4,964	1
Histol Histopathol	2,194	1	2,194	2
Hum Brain Mapp	5,163	1	5,163	1
Hum Immunol	3,061	1	3,061	2
Hum Mol Genet	7,249	3	21,747	1

REVISTA (ISO Abbreviation)	FI 2008 (JCR)	Nº	SUMA FI	Cuartil
IEEE Trans Inf Technol Biomed	1,939	1	1,939	2
Inflamm Res	1,502	1	1,502	4
Int J Dev Biol	2,359	1	2,359	3
Int J Eat Disord	2,392	1	2,392	2
Int J Legal Med	2,574	1	2,574	1
Int J Obes (Lond)	3,640	1	3,64	1
Int J Radiat Oncol Biol Phys	4,639	1	4,639	1
Int J Tuberc Lung Dis	2,304	1	2,304	2
J Affect Disord	3,271	1	3,271	1
J Allergy Clin Immunol	8,115	1	8,115	1
J Antimicrob Chemother	4,328	2	8,656	1
J Autoimmun	7,881	1	7,881	1
J Biol Chem	5,520	1	5,52	1
J Bone Miner Res	6,443	1	6,443	1
J Cardiothorac Vasc Anesth	0,994	1	0,994	4
J Clin Microbiol	3,945	3	11,835	1
J Clin Oncol	17,107	2	34,214	1
J Clin Psychiatry	5,053	1	5,053	1
J Cutan Pathol	1,561	2	3,122	3
J Fish Dis	1,540	1	1,54	2
J Headache Pain	1,875	1	1,875	3
J Heart Lung Transplant	3,323	2	6,646	1
J Invest Allerg Clin Immunol	1,254	1	1,254	4
J Mol Cel Cardiol	5,054	1	5,054	1
J Neuroinflammation	3,206	1	3,206	2
J Neurol	2,540	4	10,16	2
J Pediatr	4,122	1	4,122	1
J Peripher Nerv Syst	2,800	1	2,8	2
J Plast Reconstr Aesthet Surg	1,235	1	1,235	3
J Rheumatol	3,282	6	19,692	3
J Struct Biol	4,059	1	4,059	1
J Thorac Cardiovasc Surg	3,037	1	3,037	1
Joint Bone Spine	1,953	1	1,953	3
Lancet Infect Dis	13,165	1	13,165	1
Leuk Lymphoma	1,512	1	1,512	3
Leukemia	8,634	1	8,634	1
Liver Transpl	4,085	1	4,085	1
Lupus	2,244	2	4,488	3
Mar Drugs	1,200	1	1,2	3
Mayo Clin Proc	4,811	1	4,811	1
Med Clin (Barc)	1,258	4	5,032	3
Medicine (Baltimore)	4,329	2	8,658	1

REVISTA (ISO Abbreviation)	FI 2008 (JCR)	Nº	SUMA FI	Cuartil
Mod Pathol	4,678	1	4,678	1
Mol Cell Biol	5,942	2	11,884	1
Mol Immunol	3,742	1	3,742	2
Mol Microbiol	5,213	1	5,213	1
Mov Disord	3,898	1	3,898	1
Muscle Nerve	2,594	1	2,594	2
Nat Genet	30,259	1	30,259	1
Nefrología	0,674	20	13,48	4
Nephrol Dial Transplant	3,568	1	3,568	1
Nephron Clin Pract	1,715	1	1,715	3
Neurobiol Aging	5,959	1	5,959	1
Neurogenetics	3,000	1	3	2
Neurol Clinics	2,560	1	2,56	2
Neurología	0,933	2	1,866	4
Neurology	7,043	1	7,043	1
Nutr Hosp	1,096	1	1,096	3
Obesity (Silver Spring)	2,762	2	5,524	2
Osteoporos Int	4,290	1	4,29	1
Pediatr Hematol Oncol	0,897	1	0,897	4
Plasmid	1,255	1	1,255	4
Psychiatry Res	2,666	1	2,666	2
Psychol Med	4,718	2	9,436	1
Public Health	1,204	1	1,204	3
Rev Clin Esp	0,734	3	2,202	4
Rev Esp Cardiol	2,880	5	14,4	2
Rev Neurol	1,083	3	3,249	4
Schizophr Res	4,174	3	12,522	1
Seizure	2,179	2	4,358	2
Semin Arthritis Rheum	4,379	2	8,758	1
Transp Infect Dis	2,516	1	2,516	1
Transplant Int	3,115	1	3,115	2
Transplant Proc	1,027	9	9,243	4
Transplantation	3,816	3	11,448	1
Vasa	0,564	1	0,564	4
World J Surg	2,641	2	5,282	1
World Psychiatry	3,896	1	3,896	1
TOTAL		252	861,811	

PUBLICACIONES DEL IFIMAV CON FACTOR DE IMPACTO EN 2009 DERIVADAS DE COLABORACIONES MULTICÉNTRICAS

REVISTA (ISO Abbreviation)	FI 2008 (JCR)	Nº	SUMA FI	Cuartil
Eur J Intern Med	1,258	1	1,258	3
Hepatology	11,355	1	11,355	1
J Antimicrob Chemother	4,328	2	8,656	1
JAMA	31,718	2	63,436	1
Lancet	28,409	2	56,818	1
Lupus	2,244	1	2,244	3
Med Clin (Barc)	1,258	1	1,258	3
Rev Esp Cardiol	2,880	1	2,88	2
Transplantation	3,816	1	3,816	1
TOTAL		12	151,721	

REVISTA: nombre de la revista indexada

FI: factor de impacto (2008)

Nº: número de publicaciones

SUMA FI: suma del factor de impacto de las publicaciones

Cuartil: número de cuartil

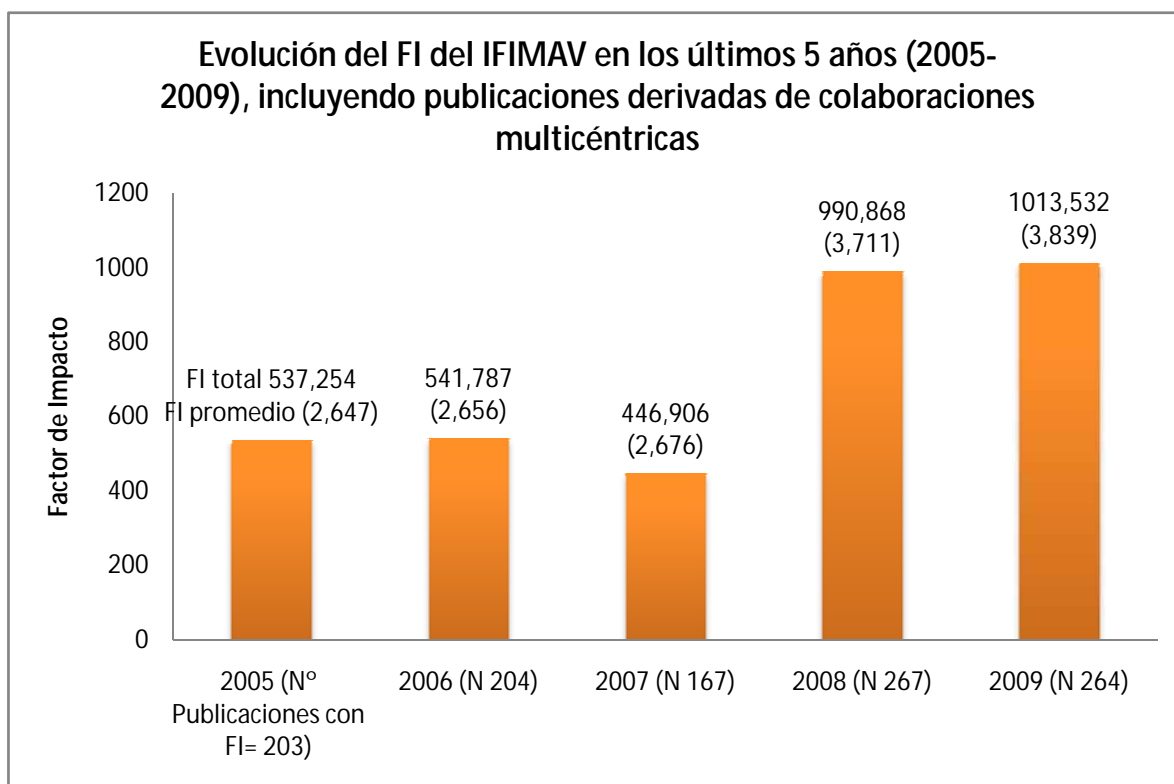
TOTAL: suma del factor de impacto del total de las publicaciones

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL IFIMAV (2005-2009)

Evolución del Factor de Impacto del IFIMAV en los últimos 5 años (2005-2009)

Año	Factor de Impacto	N Publicaciones*	FI promedio
2005	537,254	203	2,647
2006	541,787	204	2,656
2007	446,906	167	2,676
2008	990,868	267	3,711
2009	1013,532	264	3,839

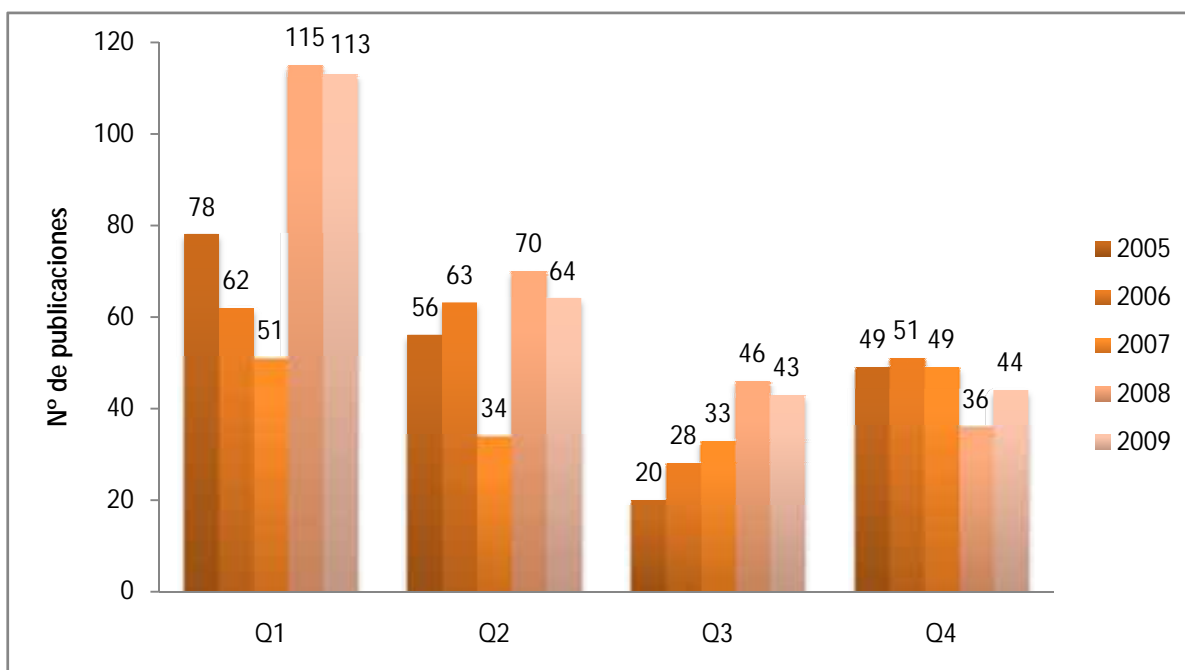
* N° Publicaciones con FI cuantificable, incluidas publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas

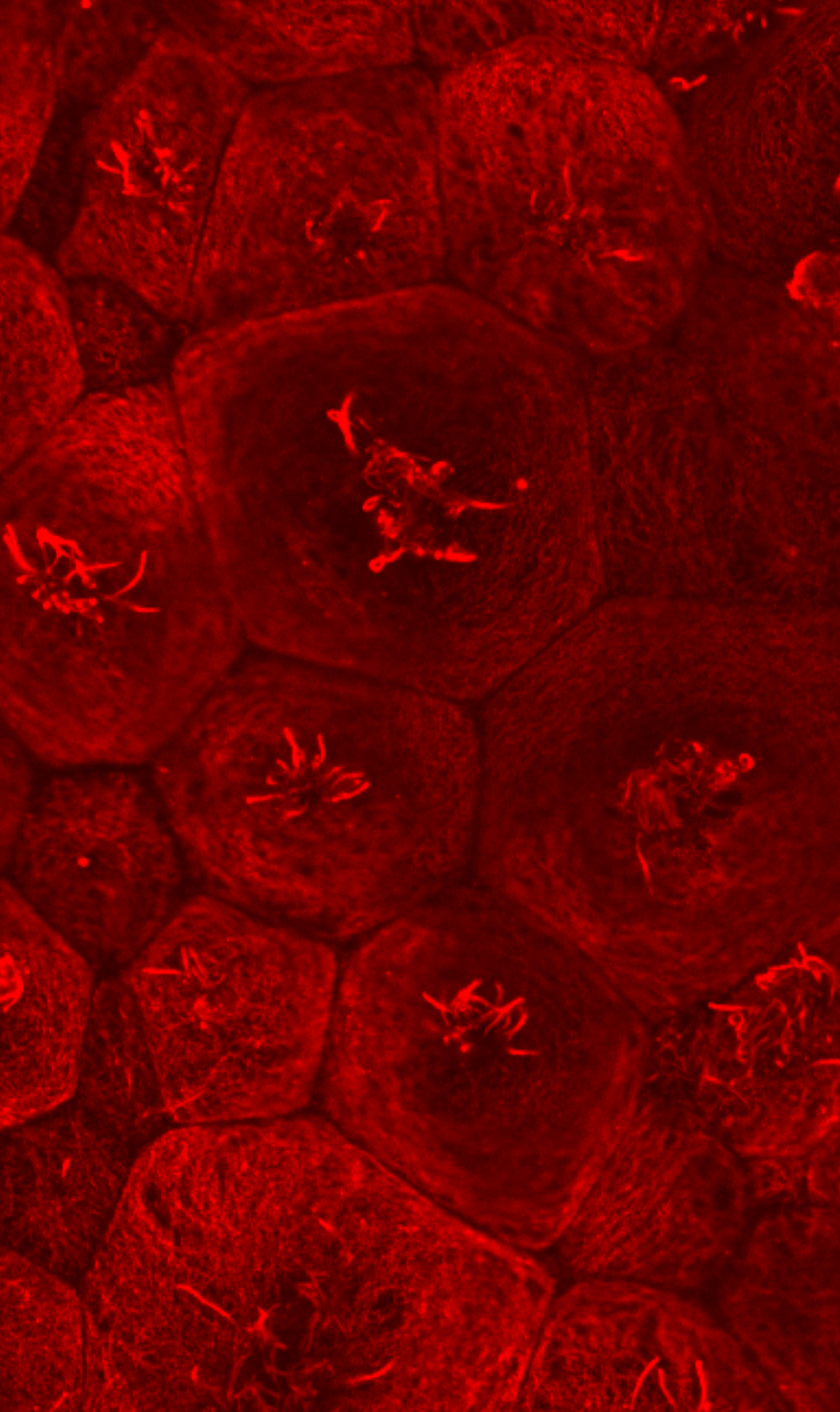


Número de publicaciones del IFIMAV con FI entre 2005-2009, incluidas las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas. Distribución por cuartiles

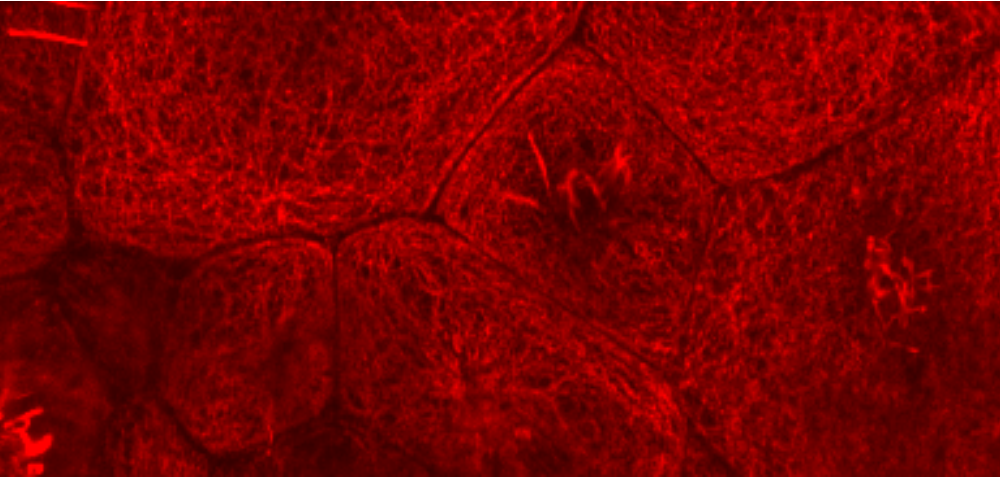
Año	Q1 N	Q1 %	Q2 N	Q2 %	Q3 N	Q3 %	Q4 N	Q4 %	Total
2005	78	38,4%	56	27,6%	20	9,9%	49	24,1%	203
2006	62	30,4%	63	30,9%	28	13,7%	51	25,0%	204
2007	51	30,5%	34	20,4%	33	19,8%	49	29,3%	167
2008	115	43,1%	70	26,2%	46	17,2%	36	13,5%	267
2009	113	42,8%	64	24,2%	43	16,3%	44	16,7%	264

Representación gráfica de la distribución por cuartiles de las publicaciones con FI del IFIMAV entre 2005-2009, incluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas





INDEX



Investigadores, colaboradores, enfermeras y técnicos

A			
Acevedo Sanabria, Zenia.....	158	Bravo González, María.....	82
Adin Ibarra, Francisco Javier.....	106	Buelta Carrillo, Luis.....	150
Agudo Bilbao, Mario.....	116	Bureo Dacal, Encarnación.....	112
Agüero Balbín, Jesús.....	154	Burón Mediavilla, Patricia.....	158
Agüeros Blanco, María Consuelo.....	116	Bustamante Sánchez, Manuel Secundino.....	142
Agüeros Fuente, Patricia.....	112		
Albajar Molero, Marta.....	112	C	
Alonso Arranz, Ana.....	104	Caballero Nájera, Marta.....	139
Alonso Bartolomé, M Pilar.....	142	Calvo Alén, Jaime.....	150
Alonso Fernández, Eva.....	142	Calvo Montes, Jorge.....	154
Alonso González, Carolina.....	71	Campos Vázquez, María Rosario.....	144
Alonso Palacio, Emma.....	139	Canga Villegas, Ana.....	142
Alvarez de Eulate Plaza, Vanesa.....	142	Cano García, M. Eliécer.....	154
ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN.....	158	Cantalejo Martín, Olga.....	139
Álvarez García, Virginia.....	71	Cárdaba Delgado, Sonia.....	112
Álvarez Granda, Jesús Lino.....	139	Carpizo Alfayate, Rosario.....	139
Álvarez Montes, Laura.....	61	Carranza Cerecedo, Carlos.....	158
Álvarez Rodríguez, Lorena.....	116	Carranza Ferrer, Gerardo.....	61
Amado Señarís José Antonio.....	136	Carrasco Marín, Eugenio.....	158
Amigo Lanza, M ^a Teresa.....	139	Carrascosa Porras, Miguel.....	144
Aramburu Landeras, María.....	150	Carril Carril, Jose Manuel.....	136
Arazamendi Zaldumbide, Maitane.....	154	Casafort Parra, Íñigo.....	100
Arce Mateos, Félix Pablo.....	80	Castaño Cobo, Raquel.....	61
Ares Ares, Miguel.....	123	Castillo Obeso, Jesús.....	104
ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO.....	116	Castro Senosiain, Beatriz.....	84
Arnaiz García, Ana M ^a	161	Cayo Rodrigo.....	154
Arnáiz García, Javier.....	142	Ceballos Castillo, Laura.....	80
Arozamena García, Jana.....	132	Cobo Belaustegui, Manuel.....	123
Arribas García, María Luis.....	112	Cobo Martín, Marta.....	144
Artal Simón, Jesús Ángel.....	95	Cobo Rosado, Natalia.....	150
Aurrecoechea Aguinaga, Elena.....	150	Colas Chacartegui, Rafael.....	104
Ausín Ortega, Fernando.....	158	Colorado Araujo, Mercedes.....	112
Ayesa Arriola, Rosa.....	95	Combarros Pascual, Onofre.....	90
Ayestarán González, Blanca.....	144	Conde García, Eulogio.....	112
		Cos Corral, Samuel.....	71
		Cos Cossío, José Antonio.....	71
		Crespo del Pozo, Juan.....	142
		Crespo Facorro, Benedicto.....	95
		CUADRADO LAVÍN, ANTONIO.....	144
		Cuartas Lanza, Raquel.....	112
		Curiel Olmo, Sara.....	90
B		D	
Ballesteros Sanz, M ^a Ángeles.....	116	De Diego García, Ernesto M.....	80
Banzo Marraco, Jose Ignacio.....	136	De Juan Ferré, Ana.....	82
Baquero Mejía, Ingrid.....	158	De la Pinta, Raquel.....	123
Baro Calle, Julio.....	112	De la Pinta, Raquel.....	123
Battle López, Ana.....	112	De la Puente Formoso, M Rosa.....	142
Bearcz Gómez, Ignacio.....	116	De la Torre, José María.....	126
Bellido Sánchez, Javier.....	61	De la Torre, José María.....	126
Bengoechea Ibaceta, Rocío.....	100	De la Vega Sánchez, María.....	116
Benito Hernández, Adalberto.....	116	De las Cuevas, Isabel.....	139
BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.....	90	De Las Heras Castaño, Gonzalo.....	84
Berciano Blanco, María Teresa.....	100	De Rufino Rivas, Pedro.....	139
Berja Miguel, Ana.....	136	Del Barrio, José Antonio.....	139
Bermúdez Rodríguez, Arancha.....	112	Díaz Mendoza, Manuel.....	73
Bernal Marco, José Manuel.....	80	Dierssen Sotos, Trinidad.....	57
BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN.....	136	Díez Gallarreta, Zuriñe.....	112
Blanco Alonso, Ricardo.....	116	Domínguez Díez, A.....	136
Blanco Mesonero, Yolanda.....	82		
Blanco Rodríguez, Gerardo.....	142		
Bolado Carrancio, Alfonso.....	132		

Domínguez Díez, Agustín.....	84
Durán Calvo, Raquel.....	154

E

Escalante Moreno, José Carlos.....	84
Exposito García, Víctor.....	123

F

FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN.....	161
Fariñas Álvarez, M ^a Concepción.....	161
Fernández Álvarez, Montserrat.....	76
Fernández Fernández, Fidel.....	76
Fernández Florez, Alejandro.....	142
Fernández Fresnedo, Gema.....	116
Fernández Friera, Leticia.....	126
Fernández Jiménez, Inmaculada.....	80
FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS.....	68
Fernández Martínez, Marta.....	154
Fernández Mazarrasa, Carlos.....	154
Fernández Palenzuela, Emilia.....	76
Fernández Pousa, Antonio.....	144
Fernández Prieto, Lorena.....	158
Fernández Sampedro, Marta.....	161
Fernández Santiago, Roberto.....	84
FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS.....	106
Fernández Valls, Mónica.....	126
Fernández-Escalante M.C.....	136
Figols Ladrón De Guevara, Javier.....	76
Fontalba Romero, Ana.....	68
Francia Gil, M^a Victoria.....	154
Freije León, Ana.....	80

G

Gago, María.....	116
Gaite Pindado, Luis.....	95
Gallardo Agromayor, Elena.....	90
Gallo Teran, Jaime.....	142
GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO.....	80
García Bolado, Ana.....	142
García Calatayud, Salvador.....	139
García Casquero, Carmen.....	112
García Castaño, Almudena.....	82
García del Barrio, Helena.....	82
García Delafuente, Celia.....	154
GARCIA FUENTES, MIGUEL.....	139
García García, Antonio.....	90
García Ibarbia, Carmen.....	132
García Iglesias, María Eva.....	123
García Iglesias, Nieves.....	123
García Palomo, José Daniel.....	161
García Poladura, M ^a Teresa.....	161
García Unzueta María T.....	136
García-Barredo Pérez, M Rosario.....	142
García-Porrero, Juan Antonio.....	73
Garijo Ayensa, María Francisca.....	76
Genre, Fernanda.....	150
Goicoechea Calderón, Patricia.....	154
Gómez Acebo, Inés.....	57
Gómez Alamillo, Carlos.....	116
Gómez del Barrio, Andrés.....	95

Gómez Dermit, Vanesa.....	142
GÓMEZ FLEITAS, MANUEL.....	84
Gómez Gerique, Juan Antonio.....	136
Gómez Román, José Javier.....	76
González Blanch, César.....	95
González Cabeza, Alicia.....	71
González Colominas, Elena.....	144
González Cotorruelo, Julio.....	116
González de Villambrosia, Sonia.....	112
González Enriquez F.....	136
González González, Isabel.....	139
González López, Félix.....	104
GONZALEZ MACÍAS, JESÚS.....	132
González Mandly, Andrés.....	90
González Martínez, Mónica.....	139
González Noriega, Mónica.....	84
González Paz, Marta.....	116
González Sánchez, Francisco José.....	84, 142
González Vela, María Carmen.....	76
González Vilchez, Francisco.....	126
González-Carreró López, Manuel.....	154
González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.....	150
González-Lamuño Leguina, Domingo.....	139
Gozalo Margüello, Mónica.....	154
Grande González, Lara.....	68
Guerra Ruiz, Armando.....	136
Gutiérrez Cuadra, Manuel.....	161
Gutiérrez Fernández, Gonzalo.....	84
Gutiérrez Fuente, M Angeles.....	142
Gutiérrez Gutiérrez, Agustín.....	142
Gutiérrez Saiz, Olga.....	68

H

Hernández Hernández, José Luis.....	132
Hernández Hernández, Miguel.....	106
Hernanz De La Fuente, Fernando.....	84
Herrán Gómez, José Andrés.....	95
Herrera Castanedo, Sara.....	95
Herrera Noreña, Luis Antonio.....	84
Hoyuela Zatón, Fernando.....	95
HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN.....	73
Hurlé González, María Amor.....	123
Hyun Lee Hwang, Dae.....	126

I

Ibáñez Adán, Ana.....	68
Infante Ceberio, Jon.....	90
Insunza Gaminde, Andrés.....	112
IRIONDO ATIENZA, ARTURO.....	112

J

Jaen Martín, Cristina.....	61
Jiménez Moreno, Victoria.....	61
Jimenez Zapater, Carlos.....	142
Jorda Lope, Juan.....	142

L

LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL.....	100
Landeras Álvaro, Rosa.....	142

Lantero García, Aquilino	123
Lanza Saiz, Ricardo	139
Lara Celador, Idoia.....	139
Lasarte Izcue, Aitor.....	142
Lastra García-Barón, Pedro.....	142
Lavín Gómez, Bernardo Alio.....	136
Lazuén Fernández, Servando.....	76
Leyva Cobián, Francisco.....	158
López Duarte, Mónica.....	112
López Fanarraga, Mónica.....	61
López González, Florinda.....	139
López Hoyos, Marcos.....	116
López López, Carlos.....	82
López Rasines, Gerardo.....	142
López Useros, Antonio.....	84
López Vega, José Manuel.....	82
López-Brea, Marta Francisca.....	82
Lorda Díez, Carlos Ignacio.....	73
Luzuriaga Tomas, Cristina.....	139

LI

Llano Cardenal, Miguel.....	123
LLORCA DÍAZ, JAVIER.....	57

M

Manuel Palazuelos, José Carlos.....	84
Marco de Lucas, Enrique.....	142
Marín Vidalled, María José.....	116
Martín de Francisco, Ángel Luis.....	116
Martín Durán, Rafael.....	123
Martín Millán, Marta.....	132
Martín Toca Gema.....	136
Martínez García Josefina.....	132
Martínez Campa, Carlos Manuel.....	71
Martínez Cortavitarte, Vanesa.....	132
Martínez de Castro, Eva.....	82
Martínez Dubois, M ^a Cristina.....	116
Martínez García, María Obdulia.....	95
MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.....	154
Martínez Martínez, M ^a Ángeles.....	139
Martínez Rodríguez, Isabel.....	136
Martínez Seco, Montserrat.....	139
Martínez Taboada, Víctor Manuel.....	116
Martínez-Cué Pesini, Carmen.....	123
Martino González, Juan.....	68
Mata Arnaiz, Cristina.....	150
Mata Pastor, Ignacio.....	95
Mateo Fernández, José Ignacio.....	90
Mayorga Fernández, Marta.....	76
Mediavilla Aguado, María Dolores.....	71
Mellado Encinas, Purificación.....	144
Méndez Ruiz, Isabel.....	112
Merino Fernández, David.....	123
MERINO PÉREZ, JESÚS.....	150
Merino Rasillo, Paula.....	142
Mijares, Verónica.....	132
Miñambres García, Eduardo.....	116
Montalvo Silva, Cecilia.....	123
Monteagudo Cimiano, Idoia.....	144
Montero-Simón, Juan Antonio.....	73
Montes Gaisán, Carmen.....	112

Morales Angulo, Carmelo.....	163
Morales García, Dieter José.....	84
Muñoz Cacho, Pedro.....	104

N

Nan, Daniel.....	132
Navas Méndez, Jesús.....	154
Navasa Melado, Jose María.....	142
Nicolás Martínez, Montserrat.....	76
NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO.....	123
Nogueira Pi, Lorena.....	68
Noriega Borge, M ^a José.....	139
Núñez Céspedes, Javier.....	112

O

Ocejo Viñals, Gonzalo.....	158
Ocón Quintial, Roberto.....	106
Olalla Antolin JJ.....	136
Olmos Martínez, José Manuel.....	132
Ortega García, Estrella.....	142
Ortiz García de la Foz, Víctor.....	95
Ortiz Rivas, Luis Antonio.....	142
Oterino Durán, Agustín.....	104
Otero Cuesta, Soraya.....	95

P

Palanca Cuñado, Ana Rosa.....	100
Palomar Fontanet, Rosa.....	116
Pampín Suárez, Sandra.....	132
Pardo García, María Gema.....	95
PARRA BLANCO, JOSE ANTONIO.....	142
PASCUAL GÓMEZ, JULIO.....	104
Payá González, Beatriz.....	95
Pazos Toral F.....	136
Peiró Callizo, María Enriqueta.....	116
Pelaz Esteban, Marta.....	142
Pellón Daben, Raúl.....	84, 142
Pereda Marcos, Saray.....	100
Pérez del Molino Bernal, Inmaculada C.....	154
Pérez Del Molino, Alfonso.....	163
Pérez Iglesias, Rocio.....	95
Pérez Vázquez, Germán.....	112
Pesquera C.....	136
Piedra León María.....	136
Piedra Velasco, Tatiana.....	142
Pilares Ortega, Lilian.....	154
Piñera, Celestino.....	116
Pipaón González, Carlos.....	112
Polo Esteban, José Miguel.....	90
Polo Sobrón, Paz.....	106
Pompei Fernández, Orlando.....	116
Postigo Fernández, Jorge.....	150
Poveda Sierra JJ.....	136
Pozueta Cantudo, Ana.....	90

Q

Querido Corona, Carlos.....	139
Quintela Obregón, Estrella.....	104
Quirce Pisano, Remedios.....	136

R

Ramón Carbajo, César	90
Ramos Barrón, María Angeles.....	116
Ramos Vivas, José.....	158
Redondo Figuero, Carlos.....	139
Riancho Moral, José Antonio.....	132
Richard Espiga, Carlos.....	112
Rivera García, Omara Arlette	154
Rivera Herrero, Fernando	82
Rocío Saínz Laso	136
Rodrigo Calabia, Emilio	116
Rodríguez Cundín, Paz	57
Rodríguez Del Río, Estela	158
Rodríguez Entem Felipe.....	136
Rodríguez Mirones, Cristina.....	154
Rodríguez Rey, José Carlos.....	132
Rodríguez Rodríguez, Eloy	90
Rodríguez Sánchez, José Manuel	95
Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos.....	84
Rodríguez Valverde, Vicente.....	116
Roiz Mesones, María Pía.....	154
Roiz Santiañez, Roberto.....	95
Román Paucar, Elena Jesús.....	154
Romo Cabanzón, María	154
Romón Alonso, Iñigo	112
Ruano Calvo, Javier	126
Rueda Gotor, Javier.....	116
Rueda Revilla, Noemí	71
Ruisánchez, Cristina.....	126
Ruiz Criado, Jorge.....	116
Ruiz de Alegria Puig, Carlos.....	154
Ruiz del Castillo, Belén.....	154
Ruiz Jimeno, Teresa.....	150
Ruiz Llamosas, Sheila	132
Ruiz Ontañón, Patricia	68
Ruiz Pérez, Eva	142
Ruiz San Millán, Juan Carlos.....	116
Ruiz Soto, María	80

S

Sáez López, Ana.....	154
Sainz Laso, Fermín	126
Saiz Ibáñez, Florinda	139
Salas Venero, Carlos	154
Salcedo Lambea, Matilde	82
Salcedo Sanpedro, Concepción.....	82
Salcines Caviedes, Jose Ramon	144
Salesa Gutiérrez de Rozas, Ricardo	154
Salomón Amor, Ángeles	82
Salvador Errasti, Alba.....	142
San Martín Serra, María.....	116
San Segundo Arribas, David	116
SÁNCHEZ BARCELÓ, EMILIO JOSÉ	71
Sánchez Castañón, María	116
Sánchez Gómez, Sonia.....	142
Sánchez Quintana, Coro	90
Sánchez Salmón, Elena	142

Sánchez Santiago, Blanca	106
Sánchez Velasco, Pablo	158
Sánchez-Juan, Pascual	90
Sanjuán Bilbao, M ^a Victoria	154
Santacruz Llata, Carolina.....	116
Santos Sánchez, Carlos	106
Sanz de Castro, Saturnino.....	116
Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón	80
SANZ ORTIZ, JAIME.....	82
Sanz, Luisa María.....	158
Sañudo Campo, Carolina	132
Saravia, Gabriela	161

T

Tapia Martínez, Olga	100
Terán Villagrà, Nuria.....	90
Tordesillas Gutiérrez, Diana.....	95
Toriello Suárez, María	104
Tramullas Fernández, Mónica.....	123
Trugeda Carrera, M ^a Soledad	84

U

Ubilla García, Begoña	61
Unda Villafuerte, Fabián Raúl	154

V

VAL BERNAL, JOSE FERNANDO	76
Valero Díaz Delamadrid, Carmen	132
Valle san Román, Natalia.....	142
VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS.....	95
VAZQUEZ DE PRADA, JOSE ANTONIO	126
Vázquez Higuera, José Luis	90
Vázquez-Barquero, Alfonso	68
Vázquez-Salví, Luis	136
Vega Bolívar, Alfonso	142
Vega Gil, Noelia.....	82
Vega Miranda, Yordana	150
Vega Villegas, M ^a Eugenia	82
Viar Ruiz, Gema.....	71
Villa Blanco, Ignacio.....	150
Villar Ramos, Ana Victoria	123
Villegas Sordo, Juan Carlos	61
Villegas Zambrano, Neifred	158

Y

Yáñez Sansegundo, Lucrecia	112
Yllera Contreras Elena	142

Z

ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS	61
Zarrabeitia Cimiano, M ^a Teresa	132
Zarrabeitia Puente, Helena.....	82
ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO.....	163
Zueco Gil, Javier	126

AGRADECIMIENTOS

La fotografía de las páginas 11, 15, 19, 55, inferior de la página 87, superior e inferior de la página 129, y las fotografías de las páginas 25, 165, 185 y 195 han sido amablemente cedidas para la confección de esta memoria por la Dra. Mónica López Fanarraga.

La fotografía de la página 49 y las fotografías de la página 147 han sido amablemente cedidas para la confección de esta memoria por el Dr. José Ramos Vivas.

Las fotografías superior e inferior de la página 65, y la inferior de la página 109 han sido amablemente cedidas para la confección de esta memoria por la Dra. Ana Batlle.

La fotografía media de la página 65 ha sido amablemente cedida para la confección de esta memoria por el Dr. Javier Gómez-Román.

La fotografía superior de la página 87 ha sido amablemente cedida para la confección de esta memoria por el Dr. Benedicto Crespo Facorro.

La fotografía media de la página 87 ha sido amablemente cedida para la confección de esta memoria por el Dr. Juan Martino.

La fotografía superior de la página 109 ha sido amablemente cedida para la confección de esta memoria por el Dr. Vazquez de Prada.

La fotografía media de la página 109 ha sido amablemente cedida para la confección de esta memoria por el Dr. Carlos Pipaón.

La fotografía media de la página 129 ha sido amablemente cedida para la confección de esta memoria por la Dra. Marta Martín Millán.

