

# 2014

Memoria de Actividad







Llevamos la investigación en nuestro ADN

Desde 1929

# 2014

Memoria de Actividad

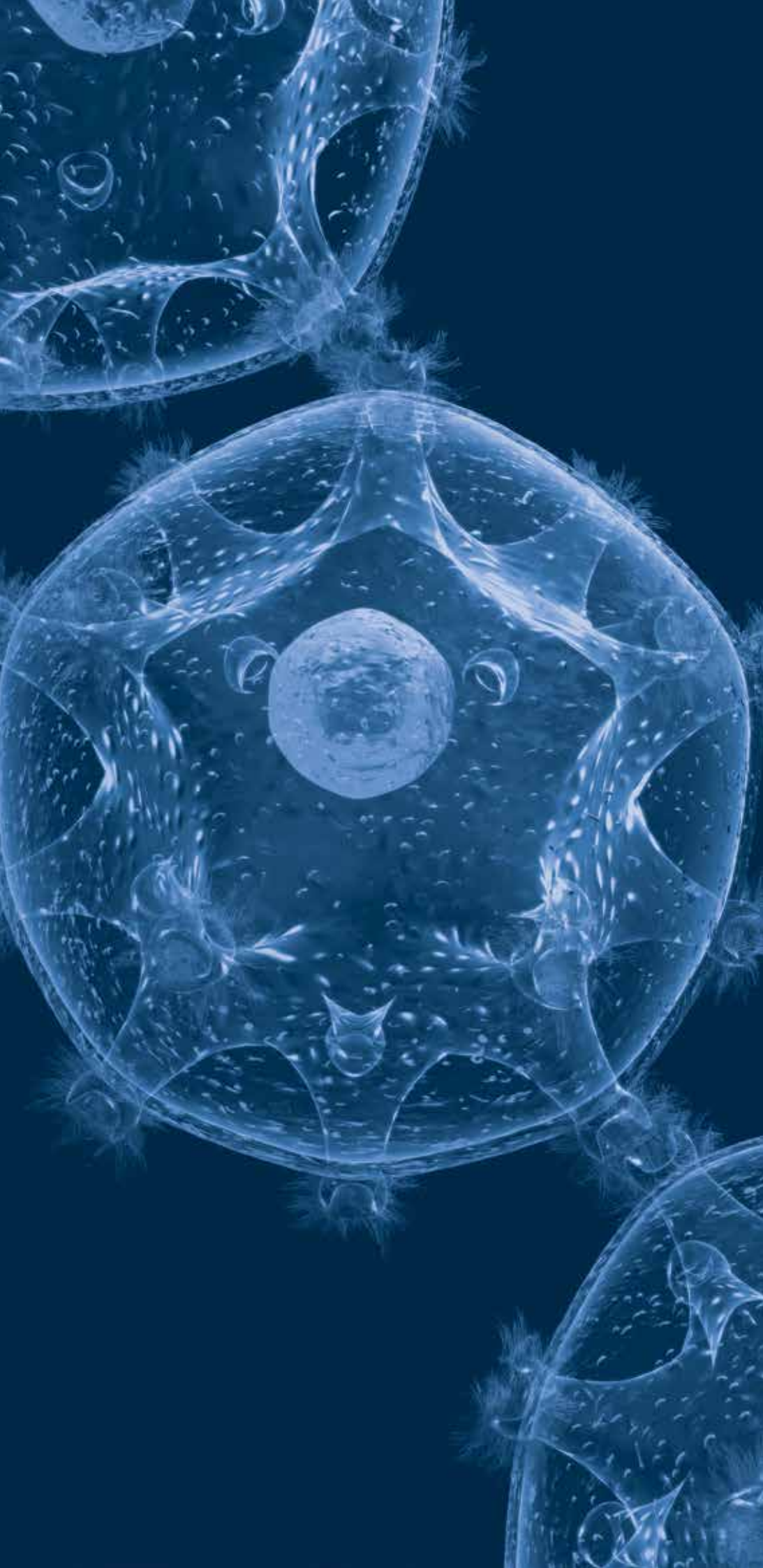
Edita: IDIVAL  
Depósito Legal: SA 525-2015

Instituto de Investigación  
Marqués de Valdecilla  
Avda. Cardenal Herrera Oria s/n  
39011 Santander – España



# Índice

	Pág.
Prólogo.....	7
Valdecilla.....	11
Estructura Organizativa.....	13
Servicios de Apoyo a los Investigadores.....	19
Formación.....	31
Actividad I+D+i IDIVAL.....	47
Áreas de Investigación.....	71
Área Transversal.....	73
Área de Cáncer.....	83
Área de Neurociencias.....	115
Área de Trasplante.....	137
Área de Metabolismo.....	163
Área de Infección e Inmunidad.....	175



# 2014

Memoria de Actividad

# Prólogo

El 2014 ha sido un año clave, de intenso trabajo, para cumplir con éxito el gran reto que nos marcamos al inicio de la presente legislatura y que constituía nuestro objetivo estratégico: conseguir que el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) entrara en la élite de la investigación sanitaria como miembro de pleno derecho.

El 1 de Febrero de 2014, IDIVAL inició su andadura como Fundación-Instituto, adaptando su estructura y organización al modelo de Institutos de Investigación sanitaria propuesto por el Instituto de Salud Carlos III, con el objetivo de promover de manera óptima la investigación e innovación desarrollada en Valdecilla y en su ámbito de influencia.

Este primer éxito fue el resultado de la colaboración de las Instituciones, que han sumado esfuerzos, y de la perseverancia, el requisito indispensable para que los proyectos de investigación biomédica, el avance del conocimiento de los problemas de salud y la búsqueda de soluciones sean posibles en nuestro entorno, máxime en un contexto tan competitivo y globalizado.

En el momento de publicarse esta memoria, el año 2015, IDIVAL ha sido acreditado como Instituto de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III, reconociendo de esta manera a Valdecilla como uno de los hospitales de nuestro país referentes en el ámbito de la investigación biomédica.

IDIVAL ya forma parte del club de la excelencia en investigación biomédica, lo que le coloca en una posición muy ventajosa a la hora de competir en la captación de proyectos, financiación y talento, y constituye un aval que refuerza la marca Valdecilla.

Entre todos, hemos conseguido apuntalar la triple excelencia asistencial que atesora nuestro hospital Valdecilla: la excelencia asistencial, que solo se podía garantizar con un hospital del siglo XXI terminado y transformado, moderno e Innovador; la referencia nacional e internacional en el ámbito docente, y la excelencia investigadora.

Este aval es un respaldo al esfuerzo de todas las personas que han hecho posible IDIVAL, a las que desde aquí quiero transmitir todo mi agradecimiento, y muy especialmente a la excelencia de nuestra comunidad investigadora.

Pero estamos obligados a ser ambiciosos, exigentes, y a seguir trabajando para mejorar el conocimiento de las enfermedades, buscando la mejora de la salud de nuestros pacientes y la transferencia de este conocimiento a nuestra sociedad.

IDIVAL cuenta con equipos de investigación que se deben potenciar y que pueden y deben atraer e incorporar talento, y captar recursos externos, especialmente los de ámbito internacional. En definitiva, IDIVAL puede y debe ejercer de motor económico y social de Cantabria.



## **María José Sáenz de Buruaga**

Vicepresidenta y Consejera de Sanidad  
y Servicios Sociales del Gobierno de Cantabria



IDIVAL ha alcanzado su acreditación por el Instituto de Salud Carlos III, reconociendo así el trabajo de muchos clínicos, investigadores y gestores durante un largo período de tiempo. Entra en este club de Institutos de Investigación acreditados con una buena valoración de nuestros procedimientos y resultados. Esto es un motivo de satisfacción para todos, que debe de alimentar nuestra ambición de consolidar un Instituto de Investigación modélico. Efectivamente IDIVAL es aún frágil. A pesar de nuestros altos índices de producción científica, nuestra capacidad de reclutamiento de investigadores de excelencia es baja, nuestra captación de recursos de la UE sólo discreta y, a pesar de algunas brillantes excepciones, la generación y aplicación de conocimiento es aún modesta.

Sin embargo, IDIVAL tiene una localización óptima para su consolidación. Su vinculación estrecha con el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, buque insignia de la investigación biomédica en Cantabria, debería facilitar nuestro proyecto. También la vinculación con la Universidad de Cantabria y la existencia de una rica y compleja relación con el Instituto de Investigación del CSIC, e IBBTEC.

Es hora de desplegar nuestro potencial, consolidando la estructura del Instituto y desarrollando las grandes áreas de investigación vinculadas con los servicios de mayor actividad clínica en el Hospital. Los servicios clínicos del Hospital, lugares donde se realiza medicina de excelencia, requieren grupos de investigación adosados que exploren los retos de la investigación biomédica actual, cómo hacer llegar lo que estamos aprendiendo en el laboratorio a los pacientes a través de la medicina personalizada.

La ayuda que IDIVAL recibe por parte de la Consejería de Sanidad hace posible en 2015 desarrollar una serie de iniciativas:

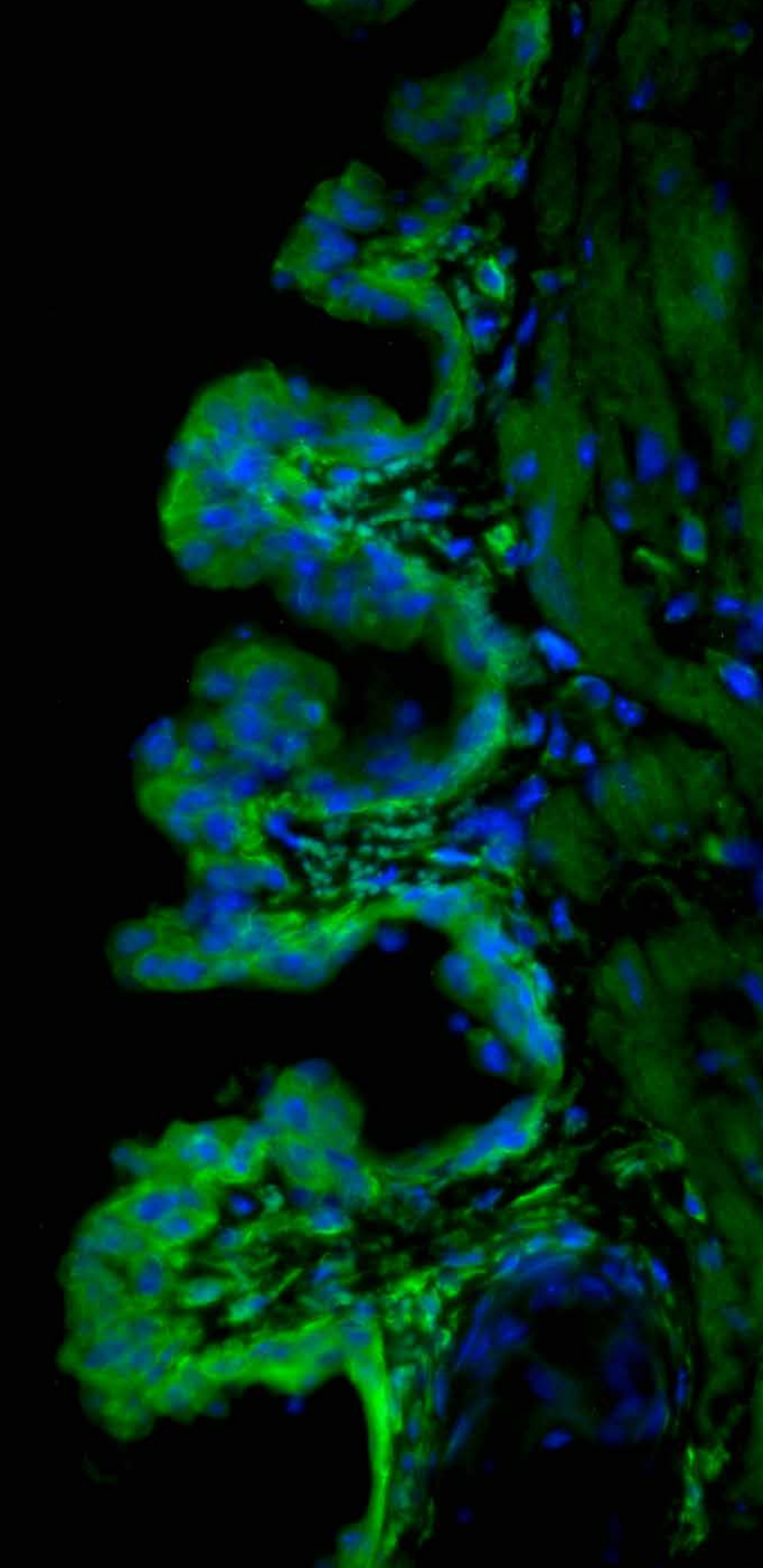
- Becas Valdecilla-López-Albo, para completar la formación de los residentes y atraer talento a Cantabria.
- Becas de formación de predoctorales, que permitan crear una masa crítica de investigadores jóvenes.
- Proyectos de investigación para investigadores noveles, que les permita desarrollar su capacidad de dirección de proyectos.

Con mis felicitaciones para todos y mis mejores deseos de éxito en este esfuerzo.

### **Miguel Ángel Piris**

Director Científico de IDIVAL  
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla





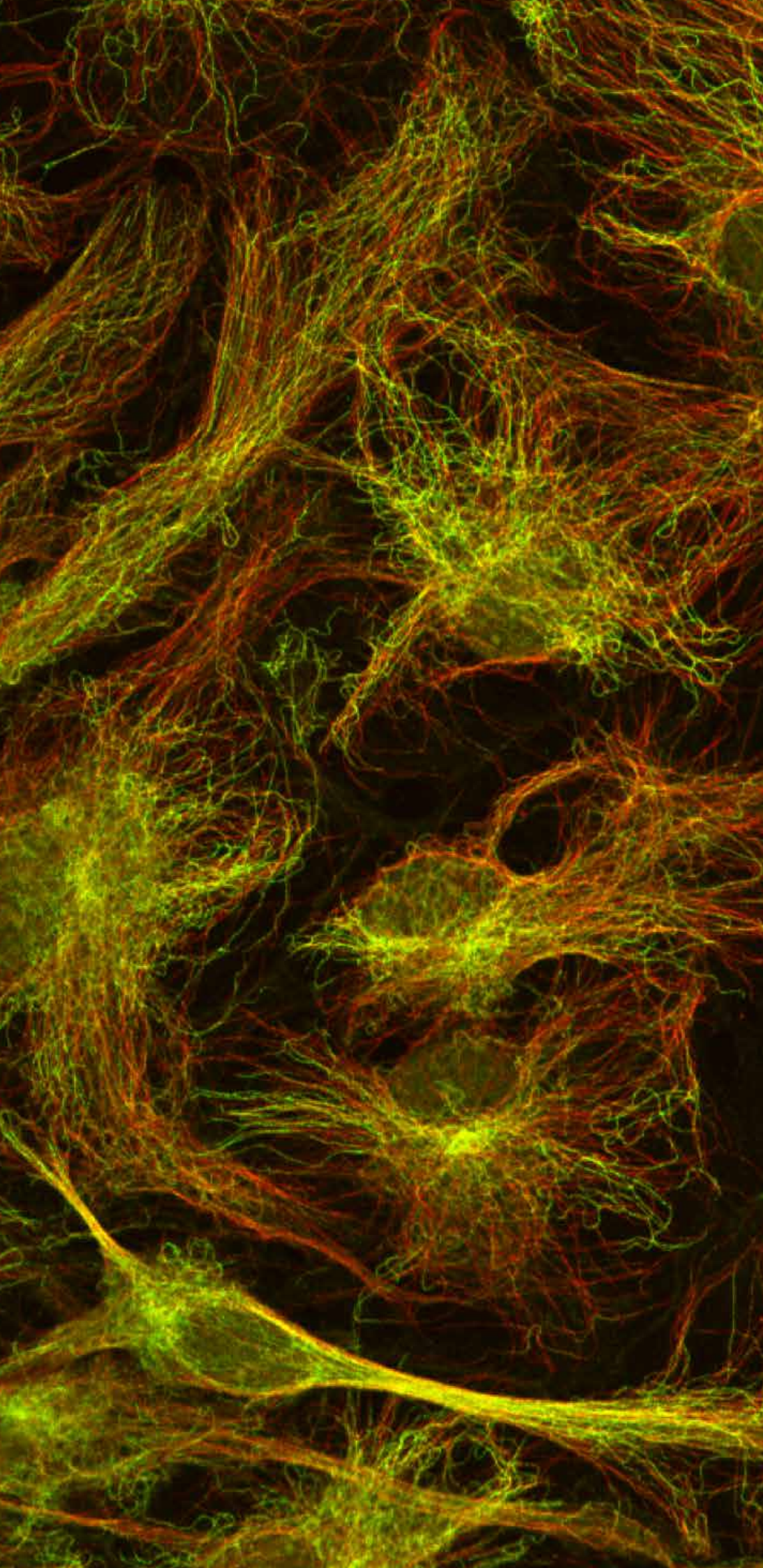
**2014**  
Memoria de Actividad

# Valdecilla

Valdecilla, es la marca aglutinadora con la que Ramón Pelayo de la Torriente, Marqués de Valdecilla, tiñó las instituciones que hizo nacer con su Marquesado: **el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), y Hospital Virtual Valdecilla** y que se mantiene hoy con aquel espíritu innovador, transfronterizo, y filantrópico con el que se creó.

El espíritu innovador de la marca Valdecilla se hace especialmente patente en IDIVAL, que nace con el objetivo de impulsar la I+D+I en el ámbito de las ciencias biomédicas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla con la contribución de la Universidad de Cantabria, para situarla a un nivel de excelencia nacional e internacional.

IDIVAL nace a finales del año 2013 por acuerdo del Gobierno de Cantabria y de la Universidad de Cantabria, como entidad heredera del Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla. IFIMAV había sido constituido en el año 2002 como unidad de gestión de investigación dentro de la Fundación Marqués de Valdecilla y creció siguiendo el modelo de institutos de investigación sanitaria y en línea con lo expresado en el Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero. La constitución de IDIVAL implica, de esta manera, un respaldo decidido de sus entidades fundadoras, Universidad de Cantabria y Gobierno de Cantabria a la investigación sanitaria en el entorno Valdecilla. Tomando el testigo de IFIMAV, IDIVAL se pone en marcha en el año 2014 para integrar armónicamente la investigación básica, clínica y de salud pública, potenciando la investigación traslacional y promoviendo una mejor transferencia de los avances científicos obtenidos en el abordaje de los problemas de salud más prevalentes.



**2014**  
Memoria de Actividad

# Estructura Organizativa

## ÓRGANOS DE GOBIERNO Y ASESORAMIENTO

IDIVAL cuenta para su gobierno, de acuerdo con sus estatutos publicados en el Boletín Oficial de Cantabria (BOC número 7, de 13 de Enero de 2014) con un Patronato, una Comisión Delegada, un Director de Gestión, un Director Científico y con los siguientes órganos consultivos propios: Consejo Científico Interno y Consejo Científico Externo, nombrados por su Patronato.

Además cuenta con el asesoramiento del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria y del Comité de Bioética de la Universidad de Cantabria en cumplimiento con los requerimientos de investigación clínica e investigación animal respectivamente.



# PATRONATO DE IDIVAL

De acuerdo con los estatutos de IDIVAL publicados en el Boletín Oficial de Cantabria de 13 de Enero de 2014, el Patronato es el máximo órgano de gobierno de IDIVAL y cuenta con el mayor nivel de representación. Entre sus funciones se encuentran la aprobación del presupuesto, plan de actuación y memoria anual del Instituto así como el nombramiento de los directores y de los miembros de los órganos asesores.

## Presidenta:

**D<sup>a</sup>. María José Sáenz de Buruaga Gómez.**

VICEPRESIDENTA DEL GOBIERNO DE CANTABRIA. CONSEJERA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES.

## Vicepresidente:

**D. José Carlos Gómez Sal.**

RECTOR DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Vocales:

**D. Ángel Pazos Carro.**

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D<sup>a</sup>. Begoña Gómez del Río.**

SECRETARIA GENERAL. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES.

**D. Carlos León Rodríguez.**

DIRECTOR GENERAL DE ORDENACIÓN Y ATENCIÓN SANITARIA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES. GERENTE DEL SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD.

**D. José Francisco Díaz Ruiz.**

DIRECTOR GENERAL DE SALUD PÚBLICA. CONSEJERÍA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES.

**D. César Pascual Fernández.**

DIRECTOR GERENTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

**D. Javier León Serrano.**

CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. DIRECTOR DEL INSTITUTO DE BIOMEDICINA Y BIOTECNOLOGÍA DE CANTABRIA.

**D. José Manuel Rabanal Llevot.**

DIRECTOR MÉDICO. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

**D. José Antonio Riancho Moral.**

JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D. Daniel Casanova Rituerto.**

JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D. Javier Crespo García.**

JEFE DEL SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D. Luis Martínez Martínez.**

JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D. José Antonio Amado Señarís.**

JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

El Patronato de IDIVAL se ha reunido en 2014 en cinco ocasiones. En estas reuniones, ha tomado los acuerdos de nombramiento de los directores de IDIVAL, y de los miembros de sus Consejos Científico Interno y Científico Externo, ha aprobado la actualización del plan estratégico 2011-2015, la memoria 2013, los planes de actuación y presupuestos 2013 y 2014 y el Reglamento de Organización y funcionamiento de IDIVAL.

## COMISIÓN DELEGADA

### Presidente:

**César Pascual.**

PRESIDENTE POR ESTATUTOS COMO DIRECTOR GERENTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

### Vocales:

**D. Ángel Pazos Carro.**

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D<sup>a</sup>. Begoña Gómez del Río.**

SECRETARIA GENERAL. CONSEJERÍA DE SANIDAD. REPRESENTANTE DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA.

**D. José Manuel Rabanal Llevot.**

DIRECTOR MÉDICO. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. REPRESENTANTE DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA.

**D. José Antonio Riancho Moral.**

JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

**D. Luis Martínez Martínez.**

JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. REPRESENTANTE DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA.

## CONSEJO CIENTÍFICO EXTERNO

El Consejo Científico Externo contribuye como ente asesor científico a la consecución de la excelencia científica que persigue IDIVAL. El Consejo Científico Externo emite dictámenes a petición del Patronato o de la Dirección de IDIVAL y asesora en la evaluación de la actividad del Instituto.

El actual Consejo fue nombrado en 2009 como órgano asesor del extinto IFIMAV. Desde entonces ha tenido algunas modificaciones en su composición. El nombramiento de sus miembros ha sido refrendado por el Patronato de IDIVAL en reunión de 25 de Febrero de 2014, a propuesta de la Dirección de IDIVAL. Su composición es la siguiente:

### Presidente:

**Ángel Carracedo Álvarez.**

CATEDRÁTICO DE MEDICINA LEGAL. UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

### Vocales:

**Ana María Zubiaga Elordieta.**

CATEDRÁTICA DE GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO, FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA. RESPONSABLE DEL SERVICIO DE GENÓMICA DE LA UPV/EHU.

**Francesc Graus Ribas.**

JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA. DIRECTOR DEL BANCO DE TEJIDOS NEUROLÓGICOS. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA. IDIBAPS.

**Francisco Mora Teruel.**

CATEDRÁTICO DE FISIOLÓGIA HUMANA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. CATEDRÁTICO ADSCRITO DE FISIOLÓGIA MOLECULAR Y BIOFÍSICA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE IOWA.

**Jordi Vila Estapé.**

JEFE DEL SERVICIO DE BACTERIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA. CATEDRÁTICO DE MICROBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA. CRESIB.

**Miguel López-Botet Arbona.**

DIRECTOR DEL IMIM (INSTITUTO HOSPITAL DEL MAR DE INVESTIGACIONES MÉDICAS). CATEDRÁTICO DE INMUNOLOGÍA. UNIVERSIDAD POMPEU FABRA.

**Josep M. Grinyó.**

JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

**Juan Bernal Carrasco.**

PROFESOR DE INVESTIGACIÓN DEL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC), DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE FISIOPATOLOGÍA ENDOCRINA Y DEL SISTEMA NERVIOSO. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS ALBERTO SOLS.

**Miguel Delgado Rodríguez.**

CATEDRÁTICO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA. UNIVERSIDAD DE JAÉN.

**Rafael Cantón Moreno.**

JEFE DE SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL. PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

**Xosé Ramón Bustelo.**

DIRECTOR DE LA UNIDAD DE GENÓMICA Y PROTEÓMICA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER. CSIC-UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

**José Carlos Florez.**

ASSISTANT PHYSICIAN IN MEDICINE. DIABETES UNIT / CENTER FOR HUMAN GENETIC RESEARCH. MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. ASSOCIATE PROFESSOR. HARVARD MEDICAL SCHOOL.

En las dos reuniones que han tenido lugar en 2014 ha revisado la Memoria 2013, la actualización del Plan Estratégico y el plan de actuación y presupuesto 2014. Asimismo el Consejo ha desarrollado una evaluación de seguimiento de parte de los Grupos Consolidados, tras cinco años de trayectoria en el Instituto y ha evaluado dos nuevos grupos para su incorporación al Instituto.



## CONSEJO CIENTÍFICO INTERNO

EL Consejo Científico Interno está presidido por el Director Científico de IDIVAL y está integrado por investigadores nombrados por el Patronato. El Consejo Científico Interno de IDIVAL ha sido nombrado, a propuesta del Director Científico, por el Patronato en reunión de 25 de Febrero de 2014, dando continuidad al Consejo Científico Externo de IDIVAL.

Su composición es la siguiente:

### Presidente:

#### Miguel Ángel Piris.

DIRECTOR CIENTÍFICO DEL IDIVAL. JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

### 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. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

#### Benedicto Crespo Facorro.

COORDINADOR DEL ÁREA DE NEUROCIENCIAS. FACULTATIVO ESPECIALISTA DE ÁREA DEL SERVICIO DE PSIQUIATRÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

#### José Luis Fernández-Luna.

COORDINADOR DEL ÁREA DE CÁNCER. RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

#### Javier Llorca Díaz.

COORDINADOR DEL ÁREA TRANSVERSAL. 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. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

#### José Antonio Riancho Moral.

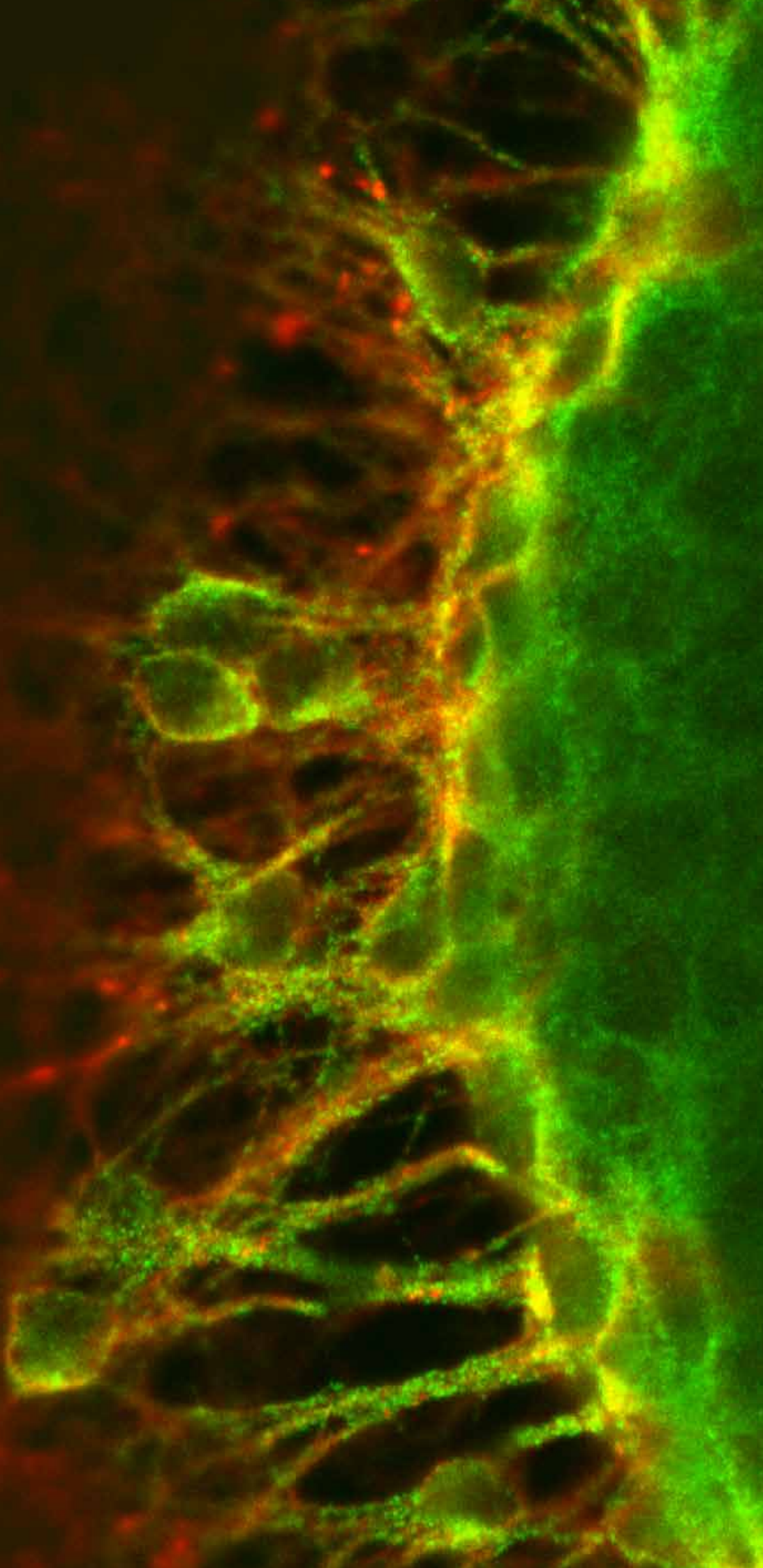
COORDINADOR DEL ÁREA DE METABOLISMO, ENFERMEDADES DEL ENVEJECIMIENTO Y HÁBITOS DE VIDA. JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

#### Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.

REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA Y BIOLOGÍA CELULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

#### María Amor Hurlé González.

REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. CATEDRÁTICA DE FARMACOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

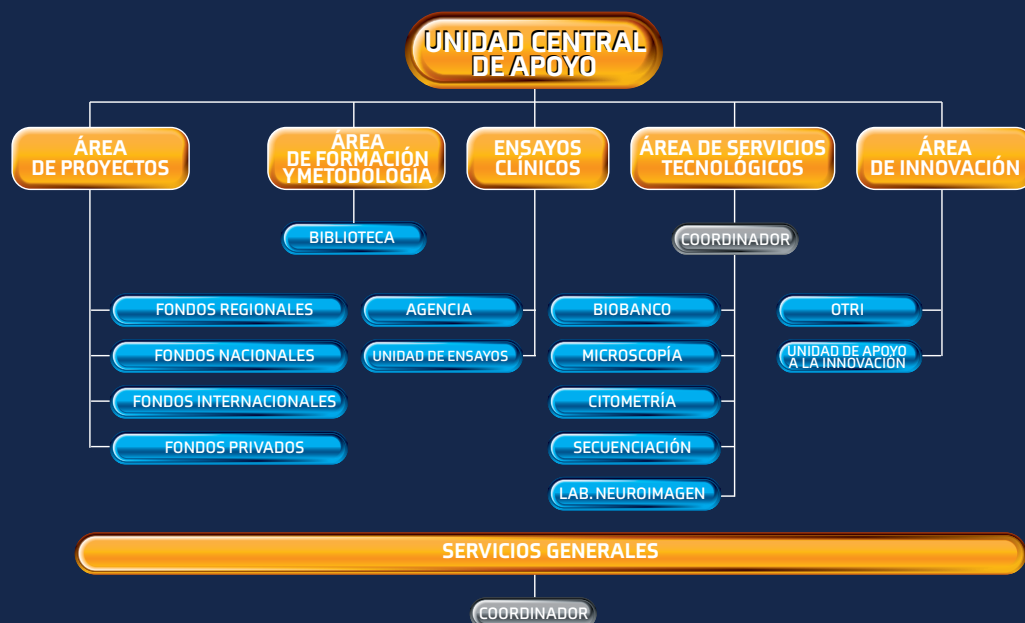


# 2014

Memoria de Actividad

# Apoyo a los Investigadores

Valdecilla, y en amplio sentido todo el entorno biosanitario de Cantabria, cuenta para desarrollar su labor con los elementos de apoyo a la investigación que aglutina la **Unidad Central de Apoyo a la Investigación** del IDIVAL. Esta Unidad se organiza en seis áreas: **Área de Proyectos**, **Área de Formación y Apoyo Metodológico**, **Área de Ensayos Clínicos**, **Área de Soporte Tecnológico**, **Área de Innovación** y **Área de Servicios Generales**.



## EDIFICIO IDIVAL

IDIVAL cuenta con instalaciones propias, situadas en el entorno físico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El edificio IDIVAL cuenta con un total de 2400m<sup>2</sup>. En este edificio se ubican la mayor parte de los servicios de la Unidad Central de Apoyo a la Investigación, además de espacios de laboratorios para los grupos IDIVAL y salas de reuniones. En 2014 se ha inaugurado un Salón de Actos y se ha ampliado la zona destinada al personal de soporte en gestión



## ÁREA DE SERVICIOS GENERALES

### **Coordinador**

**Julio Muela Carriles** (IDIVAL)

### **Técnicos:**

**Contabilidad:** Javier Arce Saiz (IDIVAL)

### **Personal Administrativo:**

**Facturación:** Laura del Río Celis (IDIVAL)

**Registro:** Elena Calvo (IDIVAL)

**RRHH:** Maria Jose San Emeterio

El Área de Servicios Generales de IDIVAL aglutina el conjunto de recursos necesarios para la gestión y soporte al resto de las áreas de IDIVAL.

## ÁREA DE PROYECTOS



### Técnicos

Beatriz García González (IDIVAL)

Raquel Leal García (IDIVAL)

Charo González Cabria (IDIVAL)

## ÁREA DE INNOVACIÓN

### Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación:

Patricia Zorrilla de la Fuente (IDIVAL)

### Unidad de Innovación

Sandra Ahedo González-Zabaleta (Red ITEMAS)

Laura Herrero Urigüen (Red ITEMAS)

Aroa Sanz Carreira (Red ITEMAS)



El Área de Proyectos de IDIVAL aglutina el conjunto de recursos necesarios para la gestión de ayudas propias así como para la solicitud, ejecución y justificación de los fondos, tanto públicos como privados, que los grupos de investigación de IDIVAL tienen a su disposición.

IDIVAL cuenta con un Área de Innovación, que forma parte de la Plataforma ITEMAS del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Incluye igualmente una Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI), que es nodo de la RED OTRI.

Esta área tiene como misión promover, potenciar y difundir a la sociedad los resultados de investigación, favoreciendo la interrelación de los investigadores con el entorno empresarial y social, la gestión de sus patentes y la creación de empresas. Se llevan a cabo actuaciones para el fomento de la cultura innovadora, búsqueda y evaluación de soluciones tecnológicas, elaboración y redacción de proyectos de I+D, búsqueda de financiación, así como todas las actividades necesarias para conseguir que los resultados de I+D provenientes de los grupos de investigación de IDIVAL y de los investigadores del Servicio Cántabro de Salud, lleguen a la sociedad mediante la colaboración público-privada.

## ÁREA DE FORMACIÓN Y APOYO METODOLÓGICO



IDIVAL, en su objetivo de potenciar y facilitar la formación científica asociada a la investigación, promueve, coordina y realiza a lo largo del año actividades formativas y docentes abiertas a los investigadores. Esta área proporciona apoyo metodológico, epidemiológico y bioestadístico en actividades de investigación, como proyectos de investigación y estudios epidemiológicos.

## Biblioteca “Marquesa de Pelayo”

(<http://biblioteca.humv.es/>)



**Coordinador:**

Mario Corral García (IDIVAL)

**Administrativos:**

M<sup>a</sup> del Carmen Jara (HUMV)

Rafael Lavín (HUMV)

M<sup>a</sup> del Carmen Fuente (HUMV)

La Biblioteca “Marquesa de Pelayo” ubicada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, es un servicio de información y documentación cuyo objetivo es facilitar al personal del Servicio Cántabro de Salud y a todas aquellas personas con acceso a la misma, un material bibliográfico actualizado que colabore en la calidad y un mejor desempeño de sus funciones investigadoras, docentes y asistenciales.

La Biblioteca abrió sus instalaciones en 1929 gracias al mecenazgo de Dña. María Luisa Gómez de Pelayo. Desde su inauguración ha sido considerada como una de las mejores bibliotecas especializadas en biomedicina existentes en nuestro país. La biblioteca, además de prestar apoyo a la labor asistencial del personal del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, sirve también de ayuda al personal docente y alumnado de la Escuela de Enfermería, la Facultad de Medicina y en general, a los profesionales de la Sanidad. Tanto los fondos bibliográficos como los distintos servicios de que dispone esta biblioteca están a disposición de todo clínico, docente o investigador que necesite utilizarlos.

## ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS



El Área de Ensayos Clínicos cuenta con una **Agencia de Ensayos** y una **Unidad de Ensayos Clínicos** que participan en la asesoría, diseño, evaluación, gestión, puesta en marcha y desarrollo de ensayos clínicos, incluido el apoyo técnico al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

## Agencia de Ensayos Clínicos



**Farmacólogo Clínico:**  
María Cinta Almenara Miramón (SCReN)

**Técnico:**  
Blanca del Pozo Fernández (IDIVAL)

**Administrativo:**  
Lorena Martín Guerra (SCReN)

La agencia de ensayos clínicos IDIVAL forma parte de **Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (SCREN -Spanish Clinical Research Network-) del Instituto de Salud Carlos III.**

La agencia pone a disposición de los investigadores su organización y sus recursos para promover la realización de ensayos clínicos con garantías, que preserven la calidad del estudio, la seguridad de los pacientes y la fiabilidad de los datos obtenidos. Asimismo da soporte al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

## Unidad de Ensayos Clínicos



**M<sup>a</sup> Blanca Sánchez Santiago**  
(SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HUMV)  
**M<sup>a</sup> Ángeles de Cos**  
(SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HUMV)  
**Javier Adín**  
(SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HUMV)



**La Unidad de Ensayos Clínicos IDIVAL**, dependiente del Servicio de Farmacología Clínica, ubicada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, cuenta con un espacio de 250 m<sup>2</sup>, y está dotada para atender simultáneamente a nueve pacientes. Se puso en marcha en el año 2012 financiada parcialmente con fondos del programa I+D de Farmaindustria.

## ÁREA DE SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO



El Área de Servicios de Apoyo Tecnológico consta de seis unidades: **Biobanco, Unidad de Microscopía Láser, Microscopía Electrónica, Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular y Unidad de Neuroimagen.** **La Coordinadora de los Servicios Tecnológicos es M<sup>a</sup>. José Marín Vidalled (IDIVAL).**

## Biobanco



**Director Científico:**  
**Pascual Sánchez Juan**  
(Servicio Neurología del HUMV)

### NODO DE ADN Y FLUIDOS

**Coordinadora:**  
**M<sup>a</sup> José Marín Vidalled** (IDIVAL)  
**Técnicos del Nodo de ADN y Fluidos:**  
**Ana Berja Miguel** (Plataforma de Biobancos)  
**Inés Santiuste Torcida** (IDIVAL)

### NODO DE MUESTRAS SÓLIDAS

**Coordinador:**  
**Santiago Montes**  
(Servicio Anatomía Patológica, HUMV)  
**Técnicos del Nodo de Muestras Sólidas:**  
**José Bernardo Revert Arce** (IDIVAL)  
**Laura Cereceda** (IDIVAL)



El Biobanco VALDECILLA es un biobanco hospitalario que gestiona muestras biológicas humanas con el propósito de dar soporte a la investigación biomédica mediante la captación, almacenamiento y cesión de muestras y datos clínicos asociados, todo ello en las más estrictas condiciones de calidad y confidencialidad.

Está organizado funcionalmente en dos Nodos: **el Nodo de ADN y Fluidos y el Nodo de Muestras Sólidas**, ubicados en la planta 0 del edificio IDIVAL y en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Marqués de Valdecilla respectivamente. Ambos nodos cuentan con un amplio catálogo de colecciones de muestras de diversas patologías de alto interés científico y prestan, además, una variedad de servicios derivados del uso de sus equipos, ofreciendo un apoyo integral a los investigadores cuyos proyectos implican el uso de muestras biológicas humanas.

El Biobanco VALDECILLA constituye una de las unidades que forman parte de la **Plataforma de Biobancos Hospitalarios del ISCIII (RETICS)**. En julio de 2012 esta unidad obtuvo la autorización de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria para funcionar como biobanco. Dicha autorización implica el cumplimiento de los requisitos establecidos en el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre, y su incorporación al Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III.

## Unidad de Microscopía Láser



**Director Científico:**  
**Mónica López Fanarraga** (UC)

**Técnico Superior:**  
**Fidel Madrazo Toca** (IDIVAL)

La Unidad de Microscopía Láser de IDIVAL ofrece un servicio de microscopía de alta gama a grupos de investigación propios y externos con el objetivo fundamental de que estos obtengan un pleno rendimiento en sus estudios de fluorescencia en el menor tiempo posible. Para ello cuenta con equipamiento de última generación formado por dos sistemas de imágenes, un microscopio láser confocal (LSM) espectral y TIRF combinado Nikon A1R completamente automatizado, que permite capturar imágenes confocales de gran calidad de células y eventos moleculares a alta velocidad y sensibilidad, y un equipo de célula viva con microscopio NIKON Ti motorizado y equipado con un módulo de Epí-fluorescencia, sistemas de incubación y de micro-inyección y un sistema óptico que permiten el seguimiento de procesos rápidos en células vivas.



## Unidad de Microscopía Electrónica



**Director Científico:**  
Miguel Lafarga (UC)

**Técnico Superior:**  
Fidel Madrazo Toca (IDIVAL)



**La Unidad de Microscopía Electrónica** comenzó su actividad a principios de 2012. Cuenta con un microscopio de transmisión marca JEOL, Modelo JEM-1011 equipado con una cámara digital Gatan, mod. SC1000 Orius de alta resolución que proporciona excelente calidad de imágenes. Este microscopio permite el análisis de secciones ultrafinas de células y tejidos, así como la observación de preparaciones de microorganismos y complejos macromoleculares contrastados con tinción negativa.

Ambas unidades de microscopía láser y de microscopía electrónica pertenecen a la Red Española de Microscopía Óptica Avanzada (REMOA).

## Unidad de Citometría y Separación Celular



**Director Científico:**  
Marcos López Hoyos  
(SERVICIO DE INMUNOLOGÍA, HUMV)

**Coordinadores técnicos:**  
Dr. David San Segundo Arribas  
(Servicio Inmunología HUMV)  
Dra. Lorena Álvarez Rodríguez (IDIVAL)

**Técnicos de laboratorio:**  
Carolina SantaCruz Llata (IDIVAL)

**La Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular** fue creada en 2005 como unidad de apoyo a la investigación del IDIVAL y funciona dentro del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El objetivo de esta unidad es proporcionar apoyo técnico y metodológico en lo que se refiere al uso de la citometría de flujo y la separación celular, ofreciendo este servicio tanto a investigadores del centro como a cualquier grupo externo que lo requiera. Cuenta con un **citómetro/ sorter FACSria I (BD Biosciences)** actualizado en 2013, y un separador de células por bolas magnéticas **AutoMACS Pro Separator** (Miltenyi Biotec) que permiten la separación de poblaciones celulares en esterilidad.

## Unidad de Genómica



**Director científico:**

**José Luis Fernández Luna**

(UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR HUMV)

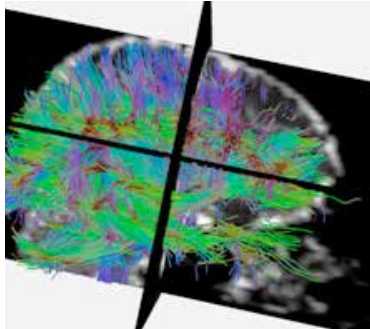
**Técnicos:**

**Ana Fontalba Romero** (HUMV)

**Olga Gutiérrez Saiz** (IDIVAL)

**La Unidad de Genómica** depende de la Unidad de Genética Molecular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, ubicada en la primera planta del edificio IDIVAL. Funciona como tal desde el año 2002 realizando estudios genéticos asistenciales para hospitales y centros de salud de Cantabria y otras regiones y prestando servicios fundamentalmente de secuenciación.

## Unidad de Neuroimagen



**Director científico:**

**Benedicto Crespo Facorro**

(SERVICIO DE PSIQUIATRÍA, HUMV)

**Técnicos:**

**Diana Tordesillas** (IDIVAL/ISCIII)

**Roberto Roiz Santibáñez** (CIBERSAM)

**Víctor Ortiz de la Foz** (IDIVAL)

Este laboratorio ha implementado y desarrollado una amplia gama de técnicas de análisis cuantitativo de imágenes del cerebro humano obtenidas por resonancia magnética (RM) que se ponen ahora al servicio de investigadores IDIVAL y grupos externos con el objeto de proporcionar apoyo técnico y metodológico en el diseño y ejecución de estudios científicos.

Las técnicas de análisis empleadas permiten obtener datos cuantitativos de variables cerebrales de interés (volumen de estructuras o áreas cerebrales, grosor cortical, patrón de girificación, estructura de sustancia blanca, patrón de actividad, ...) importantes para el avance en el conocimiento in vivo del cerebro, y por lo tanto, de las posibles alteraciones presentes en las enfermedades mentales graves, constituyendo una herramienta fundamental en la investigación del cerebro.

## Unidades aportadas por la Universidad de Cantabria



IDIVAL cuenta con una serie de instalaciones que la Universidad de Cantabria pone a disposición de sus investigadores, como son los servicios de caracterización de materiales, de cromatografía, de estabulación y experimentación animal.

- Servicios de Estabulación y Experimentación animal (SEEA)
- Servicio de caracterización de materiales (SERCAMAT)
- Servicio de microscopía óptica de transmisión (SERMET)
- Servicio de supercomputación
- Laboratorio de hidrobiología (I. Hidráulica)
- Servicio de cromatografía
- Microscopia Avanzada (IBBTEC)
- Servicio de secuenciación masiva (IBBTEC)

## AYUDAS IDIVAL PARA LA INVESTIGACIÓN

IDIVAL ha desarrollado en 2014 su línea de fomento de la investigación a través de **tres programas de ayudas**. Uno de estos programas tienen un claro carácter formativo y la descripción de la actividad referida a ellas se despliega en el capítulo de formación de esta memoria. En el año 2014 IDIVAL ha financiado las siguientes ayudas:

- **Personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I.**
- **Programa de contratos Post-MIR Wenceslao López Albo (descrito en la apartado de formación de la memoria).**
- **Ayudas por producción.**

# Incorporación de personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I

IDIVAL, con sus ayudas anuales, cofinancia proyectos en su partida de personal solicitado pero no concedido en proyectos presentados a las convocatorias del Plan Nacional por investigadores del Instituto. Los siguientes proyectos iniciados en años anteriores han contado con cofinanciación de IDIVAL para contratación de personal complementario concedido. El personal contratado a través de esta línea de cofinanciación en los años 2012, 2013 y 2014 ha tenido su tercera, segunda y primera anualidad de contrato respectivamente:

## Convocatoria 2014:

### RAMOS VIVAS, José.

INTERACCIONES CLAVE HOSPEDADOR-PATÓGENO EN ESPECIES DE ACINETOBACTER DE RELEVANCIA CLÍNICA (P113/01310). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### FARIÑAS ALVAREZ, Carmen.

COLONIZACIÓN INTESTINAL POR ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y HEPÁTICO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE COHORTES Y ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, CONTROLADO Y ABIERTO (P113/01191). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### FERNANDEZ-LUNA, José Luís.

RELEVANCIA PRONÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN GLIOBLASTOMA DE ODZ1, UNA NUEVA DIANA EN CÁNCER (P113/01760). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### LOPEZ-FANARRAGA, Mónica.

DESARROLLO DE ANTINEOPLÁSICOS BASADOS EN NANOMATERIALES (P113/01074). FINANCIACIÓN: 10650 €.

## Convocatoria 2013:

### GONZÁLEZ-GAYMANTECON, Miguel Ángel.

ESTUDIO DE MARCADORES GENÉTICOS DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### BLANCO ALONSO, Ricardo.

ESTUDIO DE MARCADORES GENÉTICOS DE SUSCEPTIBILIDAD EN PACIENTES CON VASCULITIS DE SCHOENLEIN-HENOCH (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### VAQUÉ DÍEZ, José Pedro.

MELANOMA METASTÁTICO: DIAGNÓSTICO MOLECULAR ORIENTADO A LA TERAPIA DIRIGIDA (P112/00357). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### RIANCHO MORAL, José Antonio.

METILACIÓN DE ADN: FACTOR PATOGENICO Y BIOMARCADOR EN LOS TRASTORNOS DE LA FORMACIÓN ÓSEA (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### NISTAL HERRERA, Juan Francisco.

PAPEL DE LA ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON TGF- BETA EN EL REMODELADO MIOCÁRDICO INDUCIDO POR LA SOBRECARGA DE PRESIÓN EN LA ESTENOSIS AÓRTICA Y EN SU REGRESIÓN POSTQUIRÚRGICA (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### GONZÁLEZ MACIAS, Jesús.

VÍA WNT-BETACATENINA DEL OSTEOCLASTO (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### CRESPO GARCÍA, Javier.

IMPLICACIÓN DE DIFERENTES FACTORES DE LA INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA EN LA ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO GRASO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### SÁNCHEZ JUAN, Pascual.

ESTUDIO MULTIMODAL DE BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN DETERIORO COGNITIVO POSTOPERATORIO (P112/00060). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### RODRÍGUEZ REY, José Carlos.

BASES GENÉTICAS DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS HEREDITARIAS NO DEPENDIENTES DEL RECEPTOR LDL NI APOLIPOPROTEÍNA B. CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE VARIANTES DE LAS REGIONES REGULADORAS 3' DE GENES CANDIDATOS. P112/00637. FINANCIACIÓN: 10650 €.

### MERINO PÉREZ, Jesús.

ESTUDIO DEL PAPEL ANTI-INFLAMATORIO DE LA APOLIPOPROTEINA E (APOE) EN AUTOINMUNIDAD (SAF2012-34203). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### ALVAREZ DOMINGUEZ, Carmen.

ESTUDIO DE DIFERENTES VECTORES VACUNA BASADOS EN LISTERIO MONOCYTOGENES FRENTE A DISTINTOS PROCESOS INFLAMATORIOS, INFECCIOSOS, Y CANCEROSOS (SAF2012-34203). FINANCIACIÓN: 10650 €.

### LLORCA DÍAZ, Javier.

VARIANTES GENÉTICAS Y PATHWAYS RELACIONADAS CON CÁNCERES DE MAMA Y PRÓSTATA, Y SU INTERACCIÓN CON LA EXPOSICIÓN A HORMONAS SEXUALES ENDÓGENAS Y EXÓGENAS: ESTUDIO MCC-SPAIN (P112/00715). FINANCIACIÓN: 10650 €.

**Convocatoria 2011:****INFANTE CEBERIO, Jon.**

PROYECTO: SELECCIÓN DE GENES CANDIDATO PARA LA ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DIFERENCIAL DEL TRANSCRIPTOMA ENTRE PACIENTES Y PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE MUTACIONES EN LRRK2 (PI11/00228).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 LICENCIADO TRES AÑOS.

**LÓPEZ HOYOS, Marcos.**

PROYECTO: DIFERENCIAS GENÉTICAS, EPIGENÉTICAS, FENOTÍPICAS Y FUNCIONALES ENTRE INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA E INHIBIDORES DE MOTOR EN LA MEMORIA INMUNOLÓGICA. IMPLICACIÓN EN TRASPLANTE RENAL (PI11/00990).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 TÉCNICO FP TRES AÑOS

**OLMOS MARTÍNEZ, José Manuel.**

PROYECTO: ESTUDIO DEL METABOLISMO ÓSEO Y MINERAL DE LA POBLACIÓN FEMENINA POSTMENOPÁUSICA Y MASCULINA MAYOR DE 50 AÑOS ATENDIDA POR UN CENTRO DE SALUD EN CANTABRIA. LA COHORTE CAMARGO (PI11/01092).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 LICENCIADO TRES AÑOS.

**MARTINEZ MARTÍNEZ, Luis.**

PROYECTO: ESTUDIO MOLECULAR DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORES DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADOS EN ESPAÑA EN DOS ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS EN 2000 Y 2006 (PI11/01117).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 LICENCIADO UN AÑO.

**MARTÍNEZ TABOADA, Víctor.**

PROYECTO: IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GÉNICAS RELEVANTES DE LA VÍA DE NF-KB Y SUS CONSECUENCIAS FUNCIONALES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE. INFLUENCIA EN EL DESARROLLO Y PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD (PI11/02012).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 LICENCIADO TRES AÑOS.

**GANDARILLAS SOLINIS, Alberto.**

PROYECTO: CONTROL DE MITOSIS Y DIFERENCIACIÓN EN LA ETIOLOGÍA DEL CÁNCER EPITELIAL DE PIEL (PI11/02070).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 LICENCIADO TRES AÑOS.

**OTERINO DURÁN, Agustín.**

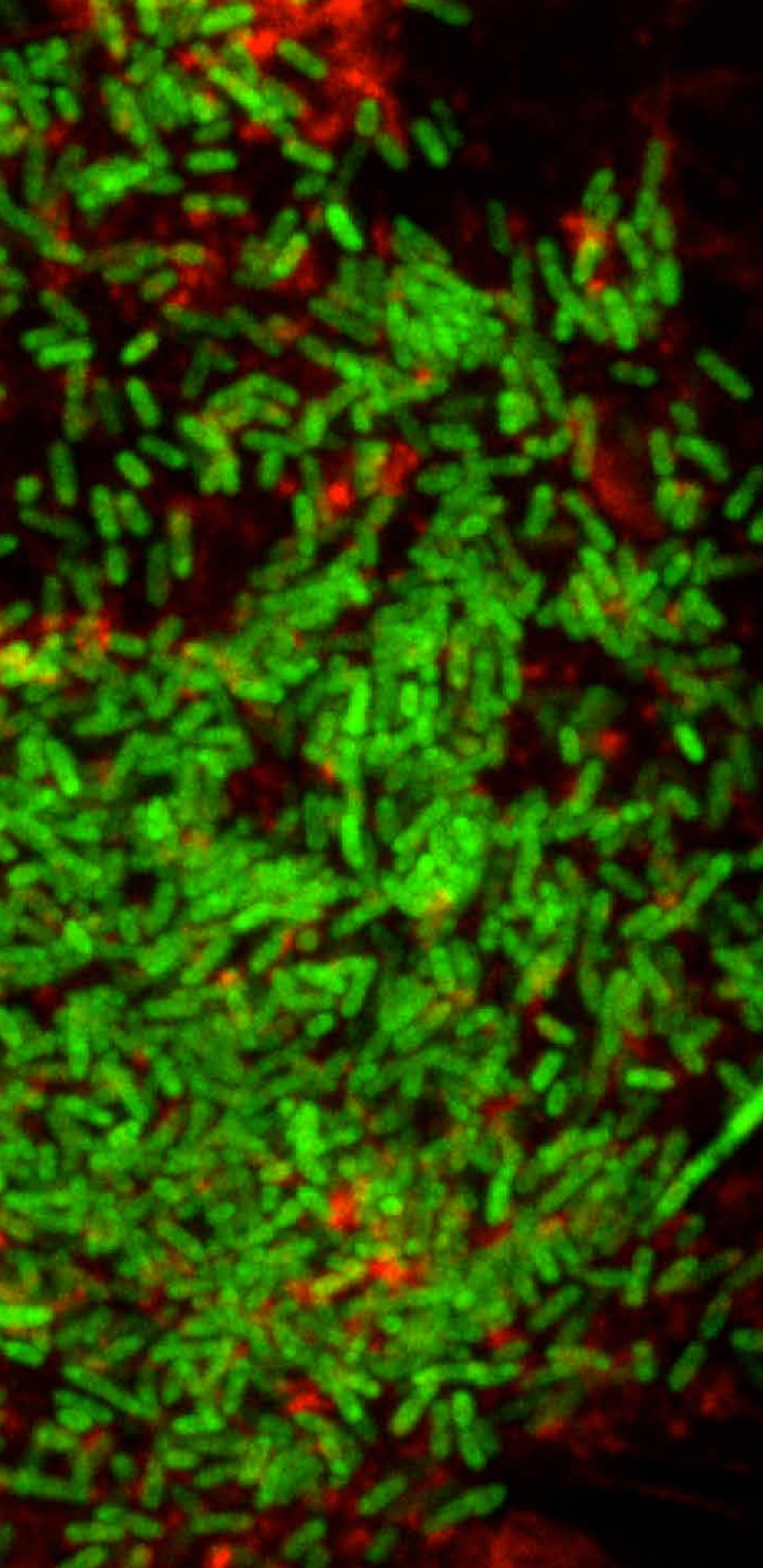
PROYECTO: ETIOPATOGENIA DE LA MIGRAÑA: ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE GENES DIFERENCIADOS EN MIGRAÑOSOS. RASTREO MUTACIONAL Y EXPRESIÓN DE GABRR1 Y PREVALENCIA DEL GEN TRESK EN MIGRAÑA CON AURA (PI11/01232).  
FINANCIACIÓN: CONTRATO DE 1 LICENCIADO TRES AÑOS.

## Ayudas por producción

En 2014 IDIVAL ha adjudicado fondos para los gastos de funcionamiento de los grupos calculados en base a su producción de 2013. Esta ayuda tiene en cuenta el factor de impacto de cada grupo de investigación IDIVAL en los trabajos en los que algún autor del grupo es primer o último autor y también tiene en cuenta de manera diferenciada el factor de impacto de los trabajos en los que los autores del grupo no son primer o último autor. También considera los fondos obtenidos por el grupo, las patentes generadas, la pertenencia a RETIC o CIBER, la responsabilidad de alguno de los miembros del grupo de alguna plataforma IDIVAL, y el número de investigadores de formación en el grupo.

La ayuda por producción adjudicada a los grupos IDIVAL en 2014 ha sido la siguiente:

GRUPO	IMPORTE DE LA AYUDA (€)	GRUPO	IMPORTE DE LA AYUDA (€)	GRUPO	IMPORTE DE LA AYUDA (€)
ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR	4595	EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS SISTÉMICAS	31760	METABOLISMO MINERAL Y LIPÍDICO	10849
APOPTOSIS	2524	EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS	4177	MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR	11613
BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO	3674	EPIDEMIOLOGÍA, Y SALUD PÚBLICA	9993	MICROSCOPIA AVANZADA Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS Y CITOESQUELETO	829
CICLO CELULAR, DETERMINACIÓN DE CÉLULAS MADRE Y CÁNCER	2314	GENÓMICA DEL CÁNCER	16211	NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	3017
CITOCINAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN LOS FENÓMENOS DE PLASTICIDAD TISULAR PATOLÓGICA	4278	GENÓMICA Y PROTEÓMICA DE INFECCIONES BACTERIANAS Y PROCESOS INFLAMATORIOS	913	NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS	747
CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALEAS	1897	GRUPO DE ESTUDIO DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA	2106	NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL	732
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN (RADIODIAGNÓSTICO)	811	GRUPO DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR	4806	PSIQUIATRÍA	19874
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, SEÑALIZACIÓN HORMONAL Y TRASTORNOS METABÓLICOS	3906	GRUPO DIGESTIVO	2451	SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS TERAPÉUTICAS	16035
ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	14914	INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	3397	TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD	16168
		MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO	3052	UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS, ONCOLOGÍA MÉDICA Y MEDICINA PALIATIVA	2361



# 2014

Memoria de Actividad

# Formación

IDIVAL considera la formación y difusión de la investigación e innovación como uno de los ejes de su actividad. Por ello participa en múltiples actividades de formación y difusión que incluyen diez líneas diferenciadas.

# 1. SESIONES HOSPITALARIAS

■ Esta actividad de difusión incluye sesiones científicas, de periodicidad mensual con participación de invitados de renombre internacional e investigadores de IDIVAL que imparten sus sesiones en el entorno del HUMV. Estas sesiones se intercalan con las sesiones hospitalarias semanales del HUMV.

**16 de Enero.** “**POR QUÉ EL HÍGADO SE HACE GRASO Y SUS CONSECUENCIAS**”. Dr. José M<sup>a</sup> Mato de la Paz (Director General del Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias, CIC-bioGUNE, Bilbao).

**23 de Enero.** “**¿REINVENTAR EL SISTEMA MIR? LA FORMACIÓN BASADA EN COMPETENCIAS**”. Dr. Jesús Morán (Director Docente, Hospital Universitario Cruces, Bilbao)

**24 de Enero.** “**DONANTE EN ASISTOLIA**”. Dr. Eduardo Miñambres García (Coordinador de Trasplantes Comunidad de Cantabria, Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**30 de Enero.** “**MODELO INNOVACIÓN BIODONOSTIA**”. Dr. Julio Arrizabalaga (Director Científico del Instituto Investigación Sanitaria Biodonostia, San Sebastián).

**6 de Febrero.** “**CIRUGÍA ROBÓTICA DEL CÁNCER DE ESÓFAGO**”. Dra. Soledad Trugeda (Servicio de Cirugía General, Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**13 de Febrero.** “**LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN NUESTRAS MANOS. ¿HEMOS MEJORADO DESDE SEMMELWEIS?**”. Dra. Concepción Fariñas Álvarez (Coordinadora de Calidad, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**20 de Febrero.** “**PLAN RCP DEL HUMV**”. Jose Manuel Rabanal (Director Médico, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). y Juan Carlos Rodríguez Borregán (Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**27 de Febrero.** “**INVESTIGACIÓN EN EL INSTITUTO DE BIOMEDICINA Y BIOTECNOLOGÍA DE CANTABRIA**”. Dr. Javier León (Catedrático del Departamento de Biología Molecular, Universidad de Cantabria, Director del IBBTEC).

**Jueves 6 de Marzo.** “**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE LAS COMISIONES CLÍNICAS**”. Dra. Concepción Fariñas Álvarez (Coordinadora de Calidad, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**13 de Marzo.** “**NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO MÉDICO Y QUIRÚRGICO DE LA HBP**”. Dr. Mario Domínguez (Servicio de Urología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**20 de Marzo.** “**INFECCIÓN PUERPERAL: ESTADO ACTUAL Y VISIÓN HISTÓRICA**”. Dr. Diego Erasun y Dr. José Ramón de Miguel (Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**27 de Marzo.** “**MECANISMOS BÁSICOS DE LAS OSCILACIONES DE ALTA FRECUENCIA (HFO) DEL HIPOCAMPO: FISIOLÓGICA NORMAL Y MODELOS EXPERIMENTALES DE EPILEPSIA**”. Dra. Liset Menéndez de la Prida (Laboratorio de Circuitos Neuronales, Instituto Cajal, Madrid)

**3 de Abril.** “**IMPLANTE PERCUTÁNEO DE PRÓTESIS AÓRTICAS, NUEVO HITO EN EL INTERVENCIONISMO CARDÍACO: NUESTRA EXPERIENCIA**”. Dr. J. Javier Zueco Gil (Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**10 de Abril.** “**PRESENTACIÓN PLATAFORMA CLÍNICA KEY**”. D. Mario Corral. (Coordinador de la Biblioteca Marquesa de Pelayo, IDIVAL).

**24 de Abril.** “**PRESENTACIÓN PLATAFORMA CLÍNICA KEY**”. Dr. Andrés Gómez del Barrio (Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). ; Dr. D. Carlos León (Gerente SCS); Dr. D. José Manuel Rabanal (Director Médico, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**8 de Mayo.** “**BIOMECÁNICA DE LESIONES: UTILIDAD ASISTENCIAL, ECONÓMICA Y LEGAL**”. Dr. Antonio Hernando (Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Doce de Octubre, Madrid).

**15 de Mayo.** “**DEMENCIAS FRONTO-TEMPORALES**”. Dr. Bruce Miller (Head Memory and Aging Center, UCSF, San Francisco, EEUU).

**22 de Mayo.** “**TRASPLANTES DE ÓRGANOS: PARADIGMA DE LA MEDICINA MODERNA**.” Dr. Daniel Casanova (Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).



**29 de Mayo.** “ROL DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN LA CLÍNICA”. Dra. Cristina Valdor (Unidad de Reproducción asistida, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**5 de Junio.** “HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN OSCURO EN UN PACIENTE PLURIPATOLÓGICO: ¿QUÉ HACEMOS AHORA?” Dr. Manuel Francisco Fernández Miera (Unidad Hospitalización Domiciliaria, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**12 de Junio.** “VACUNAS INTEGRADAS”. Dr. José M<sup>a</sup> Bayas Rodríguez (Director de la Unidad de Vacunas, Hospital Clínic Barcelona y Presidente Sociedad Española de Vacunología).

**19 de Junio.** “ORGANIZACIÓN DEL ÁREA DE GENÉTICA CLÍNICA HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA” Dr. José Luis Fernández Luna (Unidad de Genética, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), Dr. Domingo González Lamuño (Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), Eva Martínez de Castro, S<sup>o</sup> Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**26 de Junio.** “DIFERENTES APLICACIONES DERIVADAS DEL CONOCIMIENTO DE LA CARDIOPATÍA ISQUEMICA Y SUS FACTORES DE RIESGO”. Dr. Roberto Elosúa (Grupo Epidemiología y Genética Cardiovascular, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Biomédicas, IMIM, Barcelona).

**1 de Julio.** “MEDICINA HUMANITARIA Y CIRUGÍA DE GUERRA”. Dr. Ismael Díez del Val (Coordinador Unidad de Cirugía esófago-gástrica Hospital Universitario de Basurto, Bilbao).

**2 de Octubre.** “LESIONES PIGMENTADAS”. Dra. Cristina López Obregón (Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**9 de Octubre.** “VACUNA DEL HERPES ZOSTER. NOVEDAD PREVENTIVA EN SALUD PÚBLICA”. Dr. Jesús R. Mozota Ortiz (Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**16 de Octubre.** “SISTEMAS DE EMERGENCIA EN EL MUNDO Y MUERTE EVITABLE”. Dr. Santiago Ferrándiz (Ex Director Gral. Plan Integral de Urgencias y Emergencias de Cataluña – Sistema de emergencias médicas, SEM).

**23 de Octubre.** “PAPEL DEL MÉDICO ASISTENTE EN LA SEGURIDAD VIAL”. Dra. María Seguí Gómez (Directora General de Tráfico, Ministerio del Interior, Gobierno de España).

**24 de Octubre.** “GESTIÓN DE RIESGOS. RECLAMACIONES SANITARIAS”. Juan González Peñín (Director Técnico de Responsabilidad Sanitaria de Willis Iberia).

**30 de Octubre.** “ACUALIZACIÓN Y RECOMENDACIONES ANTE SOSPECHA DE INFECCIÓN POR VIRUS ÉBOLA”. Dr. Jesús R. Mozota Ortiz (Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), Dra. Carmen Fariñas Álvarez (Coordinadora de la Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), Dr. Jesús Agüero Balbín (Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**6 de Noviembre.** “PRESENTACIÓN REGISTRO NACIONAL DEL TRATAMIENTO AMBULATORIO DOMICILIARIO E.V. (TADE)”. Dr. Manuel Mirón Rubio (Jefe del Servicio de Hospitalización a Domicilio Hospital Universitario de Torrejón, Madrid).

**13 de Noviembre.** “CÁNCER DE MAMA: NUEVO ENFOQUE DE CRIBADO”. Dra. Carmen Hinojo González (Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), Dr. Alfonso Vega Bolívar (Jefe Sección de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**20 de Noviembre.** “LA ENFERMEDAD PROFESIONAL”. Dr. Marco Gandarillas. Coordinador Médico del Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**27 de Noviembre.** “CÁNCER AVANZADO: TERAPIA GUIADA POR PERFILES MUTACIONALES”. D. José Pedro Vaqué Díez (Investigador del Grupo Genómica del cáncer, IDIVAL).

**4 de Diciembre.** “DESNUTRICIÓN LIGADA A LA ENFERMEDAD: ESTRATEGIAS DE MEJORA EN NUESTRO HOSPITAL”. Dra. Coral Montalbán (Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**11 de Diciembre.** “VÉRTIGO CENTRAL V.S. PERIFÉRICO EN URGENCIAS: LO QUE EL OJO NO VE”. Dr. Ángel Batuecas (Servicio de ORL, Hospital Clínico de Salamanca).

**18 de Diciembre.** “ACINETOBACTER: DECIPHERING THE NATURE OF SIMPLE BUT SUCCESSFUL HUMAN PATHOGENS”. Dr. José Ramos Vivas (Investigador Miguel Servet, IDIVAL).

## 2. FORMACIÓN RELACIONADA CON LOS SERVICIOS DE LA UNIDAD DE APOYO

■ Engloba actividades para los investigadores difundidas por los servicios del propio instituto. En 2014 se ha realizado las siguientes actividades de difusión en esta línea:

**PREPARACIÓN DE MUESTRAS PARA MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN.** Santander, del 31 de marzo al 4 de abril de 2014 (16:00-20:00 hs). AETEL – IDIVAL - Acreditado con 3,9 créditos. (Fidel Madrazo).

**BIOBANCOS HOSPITALARIOS. Gestión de muestras humanas para investigación biomédica.** Santander, del 6 al 10 de octubre de 2014 (16:00-20:00 hs) Acreditado con 4,5 créditos . (M<sup>a</sup> José Marín- Santiago Montes).

**CURSO DE CITOMETRÍA DE FLUJO: Técnicas y aplicaciones en clínica e investigación.** San Sebastián Del 14 al 17 de octubre de 2014 (10:00 a 17:00 horas). Inbiomed-IDIVAL. (María José Marín –David San Segundo).

**CURSO BÁSICO DE CITOMETRÍA DE FLUJO Y APLICACIONES EN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.** Santander, del 3 al 7 de noviembre de 2014 (10:00 a 17:00 horas). Acreditado con 4,3 créditos. (María José Marín –David San Segundo).

**FUNDAMENTOS DE LA MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN. Preparación de muestras.** Santander, del 17 al 21 de Noviembre de 2014 (10:00 a 17:00 horas). Acreditado con 4,3 créditos. (Fidel Madrazo).

### 3. ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN

■ El Área de Innovación de IDIVAL realiza una actividad de difusión y promoción de la cultura innovadora. En el año 2014 se han realizado diferentes jornadas de difusión en este ámbito:

**ESTHER ARIAS**

**PÉREZ-ILZARBE**

(Examinadora de Patentes.  
Oficina Española de Patentes y  
Marcas. Ministerio de Industria,  
Energía y Turismo),

**PATRICIA ZORRILLA**

(Responsable de la OTRI IDIVAL).

**DÑA. IRENE GONZÁLEZ**

(Responsable de la Oficina de  
Valorización de la UC)

*“Patentes ¿Cómo proteger la innovación?”.*

**12 de Junio**



**SEMANA DE LA CIENCIA.** En Noviembre de 2014 se ha desarrollado la Semana de la Ciencia, iniciativa coordinada por la Universidad de Cantabria y en la que IDIVAL ha participado abriendo sus puertas a 5 colegios e institutos de educación secundaria, participando más de 100 alumnos. Los estudiantes han conocido las instalaciones de IDIVAL, con breves presentaciones de investigadores como José Ramos Vivas, David San Segundo Arribas y Fidel Madrazo Noriega, con quienes han podido charlar sobre el oficio de investigador relacionado con la investigación clínica, y conocer las herramientas empleadas en su día a día, como la Unidad de Microscopía, la Unidad de Citometría, laboratorios de investigación, etc.

**LA NOCHE DE LOS INVESTIGADORES.** Es un proyecto europeo de divulgación científica enmarcado en el Programa PEOPLE del 7º Programa Marco de la UE, promovido por la Consejería de Educación y Empleo del Gobierno de Cantabria y coordinado por los Institutos de Investigación de Física (IFCA) y de Hidráulica Ambiental (IH Cantabria) de la Universidad de Cantabria y el Instituto Internacional de Investigaciones Prehistóricas (IIIPC), participando también el IDIVAL, el IBBTEC y Smart Santander. Dentro de este programa se han desarrollado una serie de charlas y talleres:

**Charla** – “Investigación Biomédica: curando desde el laboratorio”.

**Talleres** - “De la célula a la molécula del cáncer”:

Tejidos in Vitro, Microscopía de Fluorescencia y Secuenciando el ADN.

**“Dialoga con la Ciencia”** – “Cómo se hace y cómo trabaja un investigador: experiencias”.

## 4. COLABORACIÓN CON UNIVERSIDADES

IDIVAL cuenta en sus grupos de investigación con 40 de los 132 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla. De los 26 profesores titulares y Catedráticos de la Universidad de Cantabria con que cuenta el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 23 pertenecen a grupos IDIVAL. En lo relativo a la formación en diversos ámbitos relacionados con la investigación, los investigadores IDIVAL han colaborado en la organización e impartición de formación dentro de diferentes masters:



**MÁSTER UNIVERSITARIO EN BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOMEDICINA.** Universidad de Cantabria y Universidad del País Vasco. Directora: Dolores Delgado (Catedrática de Inmunología, Departamento de Biología Molecular, Universidad de Cantabria).

**MÁSTER EN DIRECCIÓN Y GESTIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS Y SOCIALES.** Director: David Cantarero Prieto (Profesor Titular de Universidad en el Área de Economía Aplicada, Área de Hacienda Pública, Departamento de Economía de la Universidad de Cantabria). Universidad de Cantabria.

**MÁSTER ESTUDIO Y TRATAMIENTO DEL DOLOR.** Universidad Rey Juan Carlos y Universidad de Cantabria.

**MÁSTER DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN SALUD MENTAL.** Universidad de Cantabria; Universidad Complutense de Madrid; Universidad Autónoma de Barcelona; Universidad de Barcelona y Universidad de Cádiz) en colaboración con CIBERSAM.

**ENCUENTRO UIMP. EL NUEVO MARCO EUROPEO 2014-2020 DE FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y LA INNOVACIÓN EN SALUD.** Directores: Alfonso Beltrán (Subdirector General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)), Galo Peralta Fernández (Director de Gestión de IDIVAL). 3-5 de julio de 2014. Encuentro anual en el que IDIVAL colabora con el Instituto de Salud Carlos III para el desarrollo de este foro en el que se revisan aspectos relacionados con la Acción Estratégica en Salud.

## 5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

En este apartado se incluyen actividades formativas propias y programas directamente organizados o financiadas por IDIVAL. En 2014 las actividades en este apartado han sido las siguientes, dirigidas a la formación en uso de recursos bibliográficos:

**INTRODUCCIÓN A LA INFORMACIÓN BIOMÉDICA PARA ATENCIÓN PRIMARIA.** Fechas: 28 de enero, 27 de febrero, 24 de abril y 10 de junio. Duración: 3 h / seminario. Alumnos (médicos de Atención Primaria): 16 alumnos por seminario. Lugar: Sala de Formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

**CURSO DE INMERSIÓN EN BIBLIOTECA PARA RESIDENTES HUMV.** Fecha: 29 de mayo. Duración: 1 h. Alumnos: Residentes-1 HUMV. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

**BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS PARA MATRONAS (EIR).** Fechas: 11, 12 y 13 de noviembre. Duración: 9 h. Alumnos: 5 EIR. Lugar: Sala de formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

**SESIÓN DE INTRODUCCIÓN A LA BIBLIOTECA MARQUESA DE PELAYO PARA LOS SERVICIOS DEL HUMV.** Fechas: 11 de febrero (Radiodiagnóstico), 12 de febrero (Pediatría), 14 de febrero (Cirugía Facial y Maxilofacial más Otorrinolaringología), 21 de febrero (Neurofisiología), 7 de marzo (Microbiología), 12 de marzo (Docencia Enfermería), 14 de marzo (Cirugía Facial y Maxilofacial más Otorrinolaringología), 25 de abril (Anestesiología), 28 de abril (Nefrología) y 20 de mayo (Medicina intensiva). Duración: 1 h / sesión. Alumnos: Médicos Humv

+ Residentes. Lugar: Servicios HUMV. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

**MÓDULO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL CURSO DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN DEL OSPC.** Fechas: 8 de julio, 27 de octubre y 24 de noviembre. Duración: 2 h / curso (4 h totales). Alumnos: 15 / curso. Profesionales Sanitarios Vinculados a Asociaciones de Pacientes De Cantabria. Lugar: Sala de Formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

**BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA BÁSICA A TRAVÉS DE LA BIBLIOTECA MARQUESA DE PELAYO.** Fechas: 5 y 12 de mayo, 23 y 28 de octubre. Duración: 8 h / curso (16 h totales). Alumnos: 15 / curso. Personal de enfermería HUMV. Lugar: Sala de Formación de la Biblioteca. Curso Acreditado. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

**INTRODUCCIÓN A LA INFORMACIÓN BIOMÉDICA PARA RESIDENTES. FECHAS: 21, 22, 23, 28, 29 Y 30 DE OCTUBRE, Y 18, 19, 20, 25, 26 Y 27 DE NOVIEMBRE.** Duración: 2 h / curso (24 h totales). Alumnos: Residentes-1 HUMV. Lugar: Sala de Formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

## 6. FORMACIÓN DE RESIDENTES

■ El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla cuenta con acreditación para la formación de médicos internos residentes en diversas especialidades, psicólogos internos residentes, farmacéuticos internos residentes, radiofísicos internos residentes, y enfermeras internas residentes matronas. En el año 2014 el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ofertó 74 plazas de especialistas médicos. Las especialidades médicas acreditadas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, y el número de plazas ofertadas en la última convocatoria MIR son:

ALERGOLOGÍA: ..... 1	ENDOCRINOLOGÍA	NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA: ...2
ANÁLISIS CLÍNICOS: ..... 1	Y NUTRICIÓN: ..... 1	NEUROLOGÍA: .....2
ANATOMÍA PATOLÓGICA: .....2	FARMACIA HOSPITALARIA: .....2	OBSTETRICIA
ANESTESIOLOGÍA	FARMACOLOGÍA CLÍNICA: ..... 1	Y GINECOLOGÍA: .....3
Y REANIMACIÓN: ..... 6	HEMATOLOGÍA	OFTALMOLOGÍA: ..... 1
APARATO DIGESTIVO: .....2	Y HEMOTERAPIA: .....2	ONCOLOGÍA MÉDICA: .....2
BIOQUÍMICA CLÍNICA: ..... 1	INMUNOLOGÍA: ..... 1	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA: 1
CARDIOLOGÍA: .....3	MEDICINA FÍSICA	OTORRINOLARINGOLOGÍA: ..... 1
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR: ..1	Y REHABILITACIÓN: ..... 1	PEDIATRÍA
CIRUGÍA GENERAL	MEDICINA INTENSIVA: .....3	Y ÁREAS ESPECÍFICAS: ..... 5
Y DEL APARATO DIGESTIVO: ....2	MEDICINA INTERNA: ..... 4	PSICOLOGÍA CLÍNICA: ..... 1
CIRUGÍA ORAL	MEDICINA NUCLEAR: .....2	PSIQUATRÍA: .....3
Y MAXILOFACIAL: ..... 1	MICROBIOLOGÍA	RADIODIAGNÓSTICO: .....3
CIRUGÍA ORTOPÉDICA	Y PARASITOLOGÍA: ..... 1	RADIOFÍSICA HOSPITALARIA: 1
Y TRAUMATOLOGÍA: .....2	NEFROLOGÍA: .....2	REUMATOLOGÍA: .....2
CIRUGÍA TORÁCICA: ..... 0	NEUMOLOGÍA: .....2	UROLOGÍA: ..... 1
DERMATOLOGÍA	NEUROCIRUGÍA: ..... 1	
MÉDICO-QUIRÚRGICA: ..... 1		

## 7. FORMACIÓN DE NUEVOS INVESTIGADORES CLÍNICOS

■ IDIVAL cuenta con un programa de formación en investigación e innovación asistencial específico para residentes que han terminado su especialidad, denominado contratos PostMIR Wenceslao López Albo activo desde el año 2003, como vía para promover la formación, captación y consolidación de talento en el entorno del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Esta convocatoria de ámbito nacional, invita a especialistas recién formados a desarrollar un programa de investigación tutelado desde el hospital de hasta 3 años de duración que debe incluir una estancia en uno o varios centros de prestigio internacionales

### CONVOCATORIA 2014

**IRUZUBIETA COZ, PAULA.** Especialista en Aparato Digestivo formada en el HUMV. Tutor: Javier Crespo García (Jefe del S. Digestivo, HUMV). Proyecto: Papel de la inmunidad y la microbiota intestinal en la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica en la obesidad. Estancia Externa: Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE 6 meses), y Hospital Freeman de Newcastle y el Instituto de Medicina Celular de la Universidad de Newcastle durante 12 meses. Duración: 3 años.

### CONVOCATORIA 2013

**GONZÁLEZ QUINTANILLA, VICENTE.** Especialista en Neurología formado en el HUMV. Tutor: Agustín Oterero Durán. Proyecto: Estudio evolutivo de marcadores de inflamación y atrofia cerebral en pacientes con esclerosis múltiple en Cantabria. Estancia externa: Dr. Pozzilli, Hospital Sant'Andrea de Roma y Dr. Salvetti, Universidad de la Sapienza y Dr. Alan Thompson, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Londres. Duración: 2 años.

**PÉREZ DEL MOLINO BERNAL, INMACULADA.** Especialista en Microbiología y parasitología formada en el HUMV. Tutor: Jesús Agüero Balbín. Proyecto: Caracterización molecular de Mycobacterium tuberculosis complex en Cantabria, importancia en el contexto clínico-epidemiológico de nuestra región. Estancia externa: Dr. Troels Lillebaek, Laboratorio de Micobacterias, Statens Serum Institut. Copenhague (Dinamarca). Duración: 2 años.

**CAMPOS JUANATEY, FELIX.** Especialista en Urología formado en el HUMV. Tutor: José A. Portillo Martín (S. Urología HUMV). Proyecto: Formación específica para patología urológica reconstructiva y andrología. Centro externo: Dres. Anthony Mundy y David Ralph, University College London Hospitals. Londres. Duración: 2 años.

## CONVOCATORIA 2012

**ABASCAL BOLADO, BEATRIZ.** Especialidad: Neumología. Tutor: Dr. Ramón Agüero Balbín. Proyecto: Determinar la relación entre la capacidad de ejercicio y la actividad física de los pacientes con enfermedad obstructiva crónica y el uso de nuevas tecnologías para su medición. Intervención médica para disminuir las tasas de re-hospitalización tras exacerbación en pacientes EPOC. Centro externo: Clínica Mayo, Rochester, Minnesota. Dirección: Roberto P Benzo. Duración: 2 años.

**PELAYO NEGRO, ANA LARA.** Especialidad: Neurología. Tutor: Dr. José Ángel Berciano Blanco. Proyecto: Amiotrofia de extremidades inferiores en la Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A: hallazgos en la resonancia magnética muscular y correlación clínica-neurofisiológica. Centro externo: Centro de Enfermedades Neuromusculares (UCL Institute of Neurology de Queen Square, Londres, UK). Dirección: Mary Reilly. Duración: 2 años.

**SUÁREZ PINILLA, PAULA.** Especialidad: Psiquiatría. Tutor: Dr. Benedicto Crespo Facorro. Proyecto: Desarrollo e implementación de un protocolo para el diagnóstico precoz y prevención de psicosis basado en análisis proteómico. Centro externo: Centre for Neuropsychiatry Research, Cambridge. Duración: 2 años.

## CONVOCATORIA 2011

**GONZÁLEZ GÓMEZ, JANA.** Especialidad: Psiquiatría. Tutor del proyecto: Andrés Gómez del Barrio. Proyecto: Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías. Centro extranjero: King's College London. Duración: 2 años.

**GOZALO MARGÜELLO, MÓNICA.** Especialidad: Microbiología Clínica. Tutor del proyecto: Jesús Agüero. Proyecto: Utilidad del diagnóstico molecular de virus emergentes en pacientes inmunodeprimidos. Caracterización molecular de los virus gripales de la nueva variante A (H1N1) aislados en Cantabria. Centro extranjero: Laboratorio de Virología de la Fondazione IRCCS, Policlinico San Mateo, Pavia (Italia). Duración: 2 años.

**SIERRA PEÑA, MARÍA.** Especialidad: Neurología. Tutor del proyecto: Jon Infante (Servicio de Neurología, HUMV). Proyecto: Estudio de biomarcadores de la fase premotora de la enfermedad de Parkinson genética y su aplicación al diagnóstico precoz de la enfermedad de Parkinson idiopática: sonografía transcraneal y biomarcadores de líquido cefalorraquídeo. Centros extranjeros: Hospital Universitario de Toulouse, Baylor College of Medicine, Houston, Texas. Duración: 2 años.

## 8. TESIS DOCTORALES. PROGRAMAS DE DOCTORADO

Los investigadores IDIVAL participan en los dos programas de doctorados que la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria tiene activos:

- Doctorado en biología molecular y biomedicina (coordinado por Dolores Delgado. Cuenta con mención de calidad)
- Doctorado en ciencias de la salud (coordinado actualmente por un investigador del instituto, Benedicto Crespo-Facorro).

La actividad formadora de IDIVAL se ha visto reflejada en las tesis doctorales. **En el año 2014 los grupos IDIVAL han participado en un total de 25 tesis doctorales, bien a través de su dirección o de su autoría.**

DIRECTORES	DOCTORANDO	TÍTULO	UNIVERSIDAD
José Javier Gómez Román, Pedro Muñoz Cacho	<b>Ainara Azqueta Etxebarria</b>	Enfermedad inflamatoria intestinal: papel del análisis molecular de los virus de la familia herpes sobre material tisular	Cantabria
María Isabel Pérez Nuñez, José Antonio Riancho Moral	<b>Ana Alfonso Fernández</b>	Modelo experimental de pseudoartrosis. Evaluación del tratamiento con hormona paratiroidea	Cantabria
Emilio Pariente Rodrigo, Jesús Castillo Obeso	<b>Ana Belen García Garrido</b>	Calidad de vida relacionada con la salud del anciano atendido en atención primaria	Cantabria
Jose Schneider Fontan, Irene González Rodilla	<b>Ana Belén Muñoz Menéndez</b>	Resonancia magnética nuclear y marcadores moleculares en el estudio prequirúrgico de pacientes con carcinoma de endometrio. Correlación con el estadio quirúrgico final.	Cantabria
María Del Carmen Fariñas Álvarez, Eulogio Conde García, M <sup>a</sup> Concepcion Fariñas Álvarez.	<b>Ana Moretó Quintana</b>	Polimorfismos en los genes del sistema inmune innato (mannose-binding lectin, toll-like) y riesgo de infección en pacientes con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos	Cantabria
María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.	<b>Ana Rosa Palanca Cuñado</b>	Respuesta de las neuronas sensitivas al estrés genotóxico inducido por radiaciones ionizantes y por la inhibición del proteasoma.	Cantabria
Jose Carlos Glez Hidalgo, María Teresa Zarrabeitia Cimiano	<b>Ana Santurtun Zarrabeitia</b>	Contaminación atmosférica, tipos de tiempos y procesos respiratorios en Santander y Zaragoza	Cantabria
Javier Martin, M. Ángel Gonzalez-Gay Mantecón	<b>Aurora Serrano Lopera</b>	Identificación de marcadores genéticos en la predisposición de la arteritis de células gigantes	Granada
Cándido Villanueva Sánchez, Javier Crespo García	<b>Angela Puente Sánchez</b>	Optimización de la profilaxis de la hemorragia digestiva alta por hipertensión portal: factores endoscópicos, farmacológicos y metabólicos	Cantabria
Javier Llorca Díaz, Eduardo Miñambres García.	<b>Carlos Alvarez De Arriba</b>	Trasplante de pulmón en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.	Cantabria
María Jesús Cabero Pérez, Trinidad Dierssen Sotos.	<b>Cristina Naharro Fernandez</b>	Factores pronósticos para el desarrollo de sibilancias persistentes a los 3 y 6 años en una cohorte de pacientes tras un episodio de bronquiolitis aguda.	Cantabria



Martí Pons Ódena, Domingo González-Lamuño Leguina, Salvador García Calatayud	<b>Daniel Palanca Arias</b>	El valor predictor del cociente saturación hemoglobina/fioz en pacientes pediátricos con insuficiencia respiratoria aguda debida a neumonía tratados con ventilación no invasiva	Cantabria
Ismael Lastra Martínez, Jesús Ángel Artal Simón.	<b>David Gil Sanz</b>	Desarrollo de la batería neuropsicológica Santander	Cantabria
María Amor Hurlé González, Juan Francisco Nistal Herrera	<b>David Merino Fernández</b>	Plasticidad patológica del miocardio y su recuperación. Papel de bmp-7	Cantabria
José Manuel Olmos Martínez, José Luís Hernández Hernández	<b>Irina Yezerska</b>	Relación entre la dislipemia y los parámetros del metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 50 años en Cantabria	Cantabria
Javier Llorca Díaz, M. Ángel González-Gay Mantecón	<b>Jose Alberto Miranda Filloy</b>	Efectos del tratamiento con anti-tnf-alfa, infliximab, sobre la resistencia insulínica, adipocinas (visfatina, leptina, adiponectina, resistina y apelina) y angiopoyetina-2 en pacientes con espondilitis anquilosante	Cantabria
Javier Llorca Díaz, Maria Dolores Ortiz Marquez, Jose Norberto Fernandez Del Coterio.	<b>Jose Ignacio Velarde Rodriguez</b>	Sobre el encurvamiento periférico en la topografía corneal tras cirugía refractiva (lasik) para corrección de miopía y la relación con parámetros oculares biomecánicos y quirúrgicos	Cantabria
José Ramos Vivas, Jesús Navas Méndez	<b>Lilian Olga Pilares Ortega</b>	Rhodococcus equi como patógeno humano: diagnóstico, interacción con células no fagocíticas y sensibilidad a antimicrobianos.	Cantabria
José Manuel Bernal Marco, Dieter José Morales García, Carlos Mestres	<b>Lorena Diez Solorzano</b>	Resultados a muy largo plazo de la reparación valvular mitro-tricúspide en la enfermedad reumática con la técnica de anuloplastia de durán	Cantabria
Luis Alberto Vara González, Pedro Muñoz Cacho, Hector Alonso Valle	<b>Manuel Tazón Varela</b>	Concentración del fragmento aminoterminal del pro-peptido natriurético cerebral en plasma como marcador biológico predictivo de mortalidad en las neumonías adquiridas en la comunidad	Cantabria
Carmen Martínez-Cue Pesini	<b>Paula Martínez Fernández</b>	Estudio del efecto de la administración crónica de fármacos agonistas inversos selectivos para la subunidad alfa5 del receptor gabaa sobre los déficits cognitivos, electrofisiológicos y neuromorfológicos del ratón ts65dn, un modelo murino de síndrome de down	Cantabria
Juan Carlos Rodríguez Sanjuan, Manuel Gómez Fleitas	<b>Miguel Sanchez Carrasco</b>	Evaluación de la colecistectomía temprana frente a la colecistectomía diferida como tratamiento de la colecistitis aguda.	Cantabria
José Antonio Riancho Moral	<b>Pablo Garmilla Ezquerro</b>	Papel de los micro-arns en enfermedades del metabolismo óseo	Cantabria
Benedicto Crespo Facorro	<b>Roberto Miguel Roiz Santiáñez</b>	Aplicaciones de la imagen médica en psiquiatría: un estudio transversal y longitudinal en primeros episodios psicóticos	Cantabria
José Ramos Vivas, Elsa María Valdizán Ruiz	<b>Sara Remuzgo Martínez</b>	El cultivo organotípico tridimensional de sistema nervioso central como modelo para el estudio de la respuesta cerebral frente a listeria monocytogenes	Cantabria

## 9. SEMINARIOS DE INVESTIGACIÓN



El Foro de Investigación biomédica de Cantabria constituido por investigadores de IDIVAL, la Universidad de Cantabria y el Instituto de Biología y Biomedicina de Cantabria han organizado un ambicioso programa de Seminarios de Investigación con colaboración de investigadores clínicos y básicos. Los investigadores que han coordinado el desarrollo de este programa han sido: Dra. Ana Batlle (HUMV), Dr. Carlos López (HUMV), Dr. Ramón Merino (IBBTEC-UC), Dr. Juan Antonio Montero (UC), Dr. Félix Sangari (IBBTEC-UC) y Dr. José Pedro Vaqué (IDIVAL).

El programa de 2014 ha contado con los siguientes seminarios que han tenido lugar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y en las instalaciones de IDIVAL.

FECHA	CHARLA	PONENTE
<b>20 Febrero</b> (F.Medicina)	<b>19:30h</b> Genómica y farmacogenómica de cáncer colorrectal	<b>Dr. Ángel Carracedo</b> <i>Dto. Anatomía Patológica y Ciencias Forenses Universidad de Santiago de Compostela</i>
<b>04 Marzo</b> (F.Medicina)	<b>14:00-14:30h</b> Nuevo Instituto IDIVAL <b>14:30-15:00h</b> Nuevo Instituto IDIVAL <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. Galo Peralta</b> <i>HUMV-IDIVAL</i> <b>Dr. Miguel Ángel Piris</b> <i>HUMV-IDIVAL</i>
<b>11 Marzo</b> (F.Medicina)	<b>14:00-15:00h</b> Microbiología Celular y Tisular para el estudio de interacciones bacteria-célula <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. José Ramos Vivas</b> <i>Grupo de microbiología clínica y molecular (IDIVAL)</i>
<b>18 Marzo</b> (F.Medicina)	<b>14:00-15:00h</b> Análisis de la resistencia a antibióticos en <i>Corynebacterium striatum</i> <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. Jesús Navas</b> <i>Prof. Departamento de biología molecular UC</i>
<b>25 Marzo</b> (F.Medicina)	<b>14:00-14:45h</b> Modelos in-silico de gliomas: ¿Qué puede aprovecharse para la práctica? <b>14:45-15:00h</b> Interacción del Foro <b>15:00-15:30h</b> Aplicación práctica de los modelos in-silico a modelos biológicos	<b>Dra. Alicia Martínez</b> <i>Investigadora, Universidad de Castilla la Mancha</i> <b>Dr. Mario Durán</b> <i>Investigador, Universidad de Castilla la Mancha</i>
<b>1 Abril</b> (F.Medicina)	<b>14:00-15:00h</b> Una conexión microRNA/receptor nuclear en la diferenciación de adipocitos <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Javier Pérez López</b> <i>Grupo de Metabolismo de las Apolipoproteínas y la Arteriosclerosis IDIVAL</i>
<b>8 Abril</b> (F.Medicina)	<b>14:00-15:00h</b> Genetracer Biotech: Next Generation Sequencing y su utilidad en la clínica <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Xabier Elcoroaristizabal Martín</b> <i>Genetracer Biotech S.L.</i>

FECHA	CHARLA	PONENTE
<b>8 Abril</b> (F.Medicina)	<b>14:00-15:00h</b> Genetracer Biotech: Next Generation Sequencing y su utilidad en la clínica <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Xabier Elcoroaristizabal Martín</b> Genetracer Biotech S.L.
<b>25 Abril</b> (HUMV)	<b>8:30h</b> Immunotherapy of cancer targeting WT1	<b>Dr. Tao Dao, MD, PhD</b> Senior Research Scientist Molecular Pharmacology & Chemistry Program Memorial Sloan Kettering Cancer Center
<b>6 Mayo</b> (HUMV)	<b>14:00-15:00h</b> Cáncer de mama HER-2+. Ensayos e investigación con Pertuzumab <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. José Manuel López-Vega</b> Médico adjunto, HUMV
<b>13 Mayo</b> (HUMV)	<b>14:00-15:00h</b> Epidemiología molecular de los enterococos multirresistentes en Cantabria <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dra. Vicky Francia</b> Investigadora IDIVAL
<b>20 Mayo</b> (HUMV)	<b>14:00-15:00h</b> Nuevas vías hacia el Cáncer de Piel / Control de Mitosis y agresividad del Cáncer de Piel no melanocítico <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. Alberto Gandarillas</b> Investigador IDIVAL <b>Lda. Pilar Alonso</b> Investigadora postdoctoral
<b>27 Mayo</b> (HUMV)	<b>14:00-14:45h</b> Unidades de Consejo Genético y Cáncer Hereditario. De la teoría a la práctica. I <b>14:45-15:00h</b> Interacción del Foro <b>15:00-15:30h</b> Unidades de Consejo Genético y Cáncer Hereditario. De la teoría a la práctica. II	<b>Dra. Carmen Hinojo</b> Médico adjunto, HUMV <b>Dra. Eva Martínez</b> Médico adjunto, HUMV
<b>3 Junio</b> (HUMV)	<b>14:00-15:00h</b> Nuevas técnicas en Endoscopia <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. Álvaro Terán</b> Médico adjunto, HUMV
<b>10 Junio</b> (HUMV)	<b>14:00-15:00h</b> Nuevas técnicas en Endoscopia: Ecoendoscopia intervencionista <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. Andrés González-Mandy</b> Médico adjunto, HUMV
<b>17 Junio</b> (HUMV)	<b>14:00-15:15h</b> Melatonin and estrogens in breast cancer Melatonin modulation of crosstalk among malignant epithelial, endothelial and adipose cells in breast cancer	<b>Dr. Samuel Cos Corral</b> Profesor Fisiología UC <b>Dr. Carlos M. Martínez Campa</b> Profesor Fisiología UC
<b>24 Junio</b> (HUMV)	<b>14:00-15:15h</b> Situación actual IDIVAL. Nuevo marco administrativo	<b>Dr. Galo Peralta</b> Director de Gestión IDIVAL <b>Dr. Miguel Ángel Piris</b> Director Científico IDIVAL
<b>28 Octubre</b> (Edificio IDIVAL)	<b>14:00-15:00h</b> Nuevas aproximaciones moleculares para la comprensión y tratamiento del carcinoma urotelial <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Jesús M. Paramio PhD</b> Head of the Molecular Oncology Unit CIEMAT.

FECHA	CHARLA	PONENTE
<b>4 Noviembre</b> (Edificio IDIVAL)	<b>14:00-15:00h</b> Identification of serum biomarkers for diagnosis and drug response in first-episode of schizophrenia patients <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Paula Suárez-Pinilla.</b> <i>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.IDIVAL. CIBERSAM.</i>
<b>11 Noviembre</b> (Edificio IDIVAL)	<b>14:00-15:00h</b> Nuevas perspectivas en la monitorización de las infecciones virales en el paciente trasplantado <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dra. Mónica Gozalo</b> <i>Médico adjunto, HUMV</i>
<b>18 Noviembre</b> (Edificio IDIVAL)	<b>14:00-15:00h</b> Nuevas terapias en CTCL basadas en datos mutacionales <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dra. Cristina Pérez</b> <i>Investigadora IDIVAL</i>
<b>25 Noviembre</b> (Edificio IDIVAL)	<b>14:00-15:00h</b> Genomic characterization of the mechanisms involved in cancer development and evolution <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dr. Ignacio Varela</b> <i>Investigador Ramón y Cajal. Universidad de Cantabria. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria</i>
<b>2 Diciembre</b> (Edificio IDIVAL)	<b>14:00-15:00h</b> Un escudo molecular escamoso protege la piel frente a la inactivación de p53 <b>15:00-15:15h</b> Interacción del Foro	<b>Dra. Ana Freije</b> <i>Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer. IDIVAL</i>

## 10. FORMACIÓN DE ESTUDIANTES

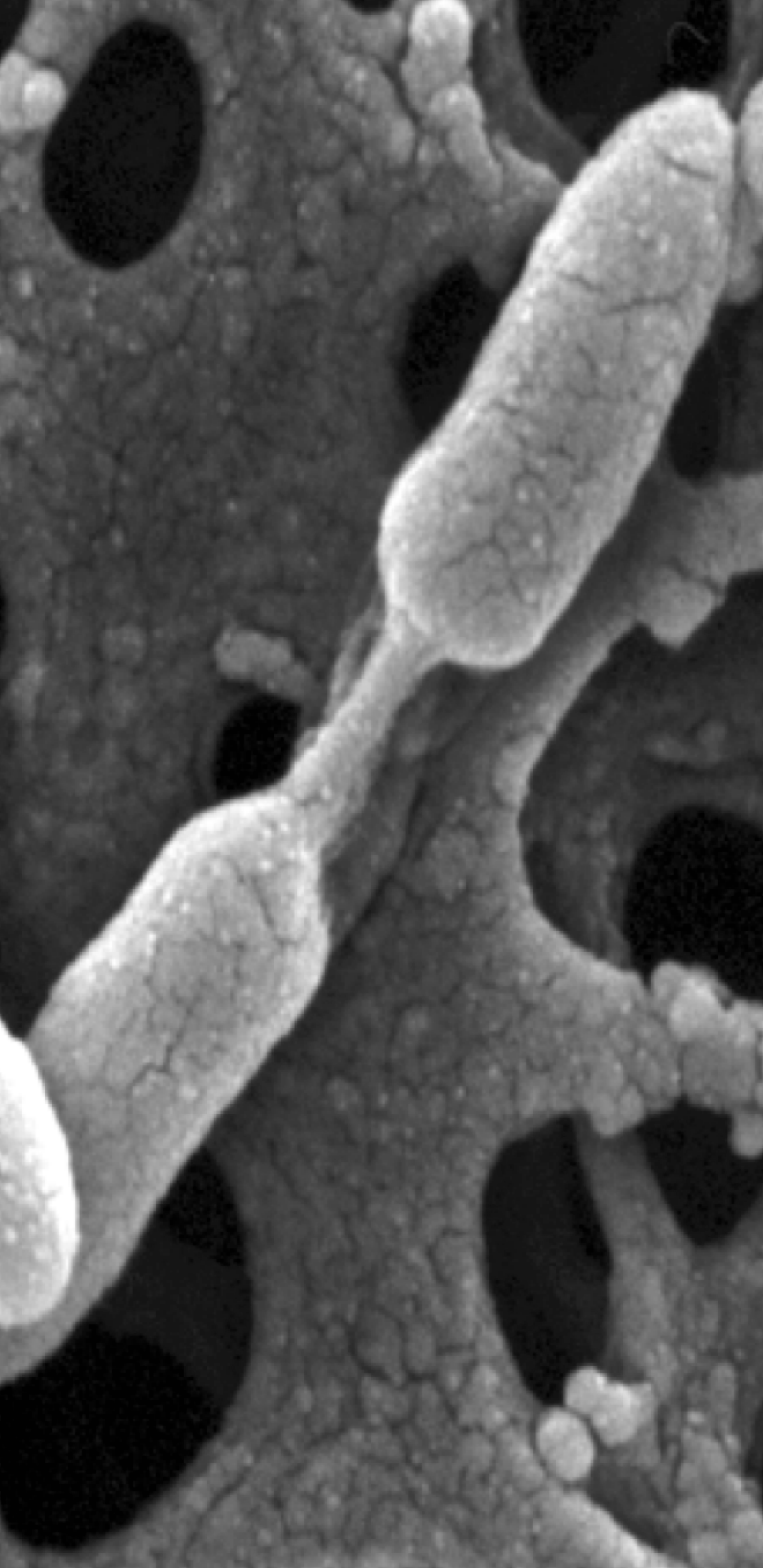
IDIVAL cuenta en sus grupos de investigación con 40 de los 132 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla. De los 26 profesores titulares y Catedráticos de la Universidad de Cantabria con que cuenta el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 23 pertenecen a grupos IDIVAL.

■ **1. Estudios de Licenciatura y Grado en Medicina de la Universidad de Cantabria.** El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desarrolla una actividad formativa que cubre la docencia a alumnos de la Facultad de Medicina, que incluye alumnos de cursos de tercer, cuarto, quinto y sexto curso de medicina. El número de alumnos matriculados en estos cursos en cuya formación está implicado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (en los últimos cinco años académicos) es el siguiente: estudiantes de 4º de Medicina: 129; estudiantes de 5º de Medicina: 143; estudiantes de 6º de Medicina: 89.

■ **2. Programa de prácticas de verano.** IDIVAL puso en marcha en el año 2013 un programa de ayudas para que 5 estudiantes de los últimos dos años de un grado, licenciatura o diplomatura de alguna disciplina biomédica (biología, biotecnología, enfermería, farmacia, medicina, estomatología, etc.) desarrollaran estancias de verano en los laboratorios de los grupos IDIVAL.

■ **3. Programa de Español para la Salud con la Fundación Comillas.** IDIVAL en colaboración con la Fundación Comillas ha acogido durante 6 semanas a 4 estudiantes de Medicina de la Universidad de Nueva York Langone para el aprendizaje de Español para la Salud.





**2014**  
Memoria de Actividad

# Actividad I+D+I IDIVAL

En el año 2014 IDIVAL ha contado con **29 Grupos de Investigación** compuestos por investigadores, colaboradores, y personal técnico, pertenecientes al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y a la Universidad de Cantabria. De estos grupos de investigación 15 son consolidados, 3 emergentes, 8 clínicos, 1 de nueva creación y dos son grupos transversales. De ellos 20 están dirigidos por investigadores responsables con actividad clínica, 7 por investigadores de la Universidad de Cantabria, y 2 por investigadores del Instituto.

Estos grupos han contado en 2014 con **463 miembros**, de los cuales 59 son **Investigadores Principales** de proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales activos en los últimos cinco años (2010-2014).

En 2014 han sido aceptados dos nuevos Grupos, tras evaluación por el Consejo Científico Externo: el Grupo de Nanomedicina (IR: Mónica López Fanarraga, y el Grupo de Imagen Molecular (IR: Jose Manuel Carril Carril)



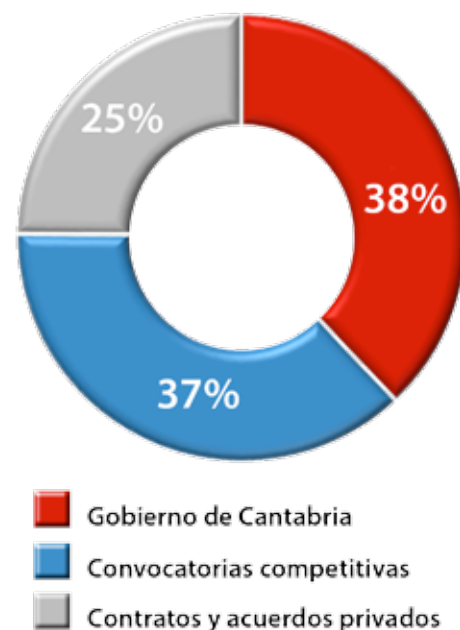


## FINANCIACION DE IDIVAL EN 2014

### Ingresos

■ IDIVAL ha obtenido unos ingresos totales en el año 2014 de 5,76 M€. Los ingresos procedentes del Gobierno de Cantabria han ascendido a 2,18 M€, lo que representa el 37,83% del total. El resto de sus ingresos (62,17%) provienen de los programas competitivos tanto públicos como privados, a nivel nacional e internacional (2,14 M€), y de los acuerdos y contratos privados suscritos durante el ejercicio (1,42 M€).

ORIGEN DE LOS INGRESOS 2014 IDIVAL	CUANTIA
<b>Gobierno de Cantabria</b>	<b>2.178.554,00</b>
DGOyAS	2.178.554,00
<b>Convocatorias competitivas</b>	<b>2.142.928,00</b>
Programas regionales	239.210,72
Plan Nacional I+D+i	1.561.950,98
Programas Comisión Europea	29.332,79
Ayudas competitivas privadas	312.434,50
<b>Contratos y acuerdos privados</b>	<b>1.422.990,72</b>
Ensayos clínicos	345.486,42
Contratos de servicios	269.215,50
Acuerdos de colaboración	180.759,49
Donaciones	627.529,31
<b>Ingresos por prestación de servicios</b>	<b>14.219,21</b>
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>5.758.692,92</b>



### Gastos

■ Los gastos de IDIVAL se dedican esencialmente al desarrollo de los proyectos de investigación con financiación propia, al programa de ayudas IDIVAL a la investigación y a los gastos de estructura (personal de soporte, personal investigador propio y gastos de funcionamiento). En 2014 ha ejecutado un total de gasto destinado al desarrollo de los proyectos con financiación específica de 3,46 M€, y 1,34 M€ se han aplicado a gastos de estructura. El programa de ayudas propias IDIVAL ha supuesto un gasto de 0,89 M€ (contratos Valdecilla Lopez Albo, productividad, cofinanciación de proyectos y de contratos).

## PUBLICACIONES

■ La producción originada por los investigadores de IDIVAL es de **375 trabajos** indexados en el año 2014 (excluidas las comunicaciones a congresos publicadas en revistas). **En 199 trabajos (53%) el primer ó último autor pertenece a IDIVAL.**

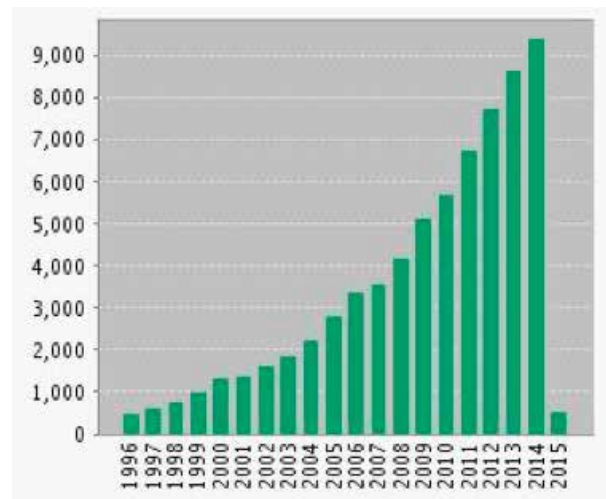
## FACTOR DE IMPACTO

■ En el año 2014 **el factor de impacto acumulado** de las publicaciones de los grupos IDIVAL ha sido de 1795 (SCI 2013), con **un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 52%, y 98 de los trabajos publicados en 2014 han tenido un factor de impacto en primer decil de la especialidad (26%).**

## CITACIONES

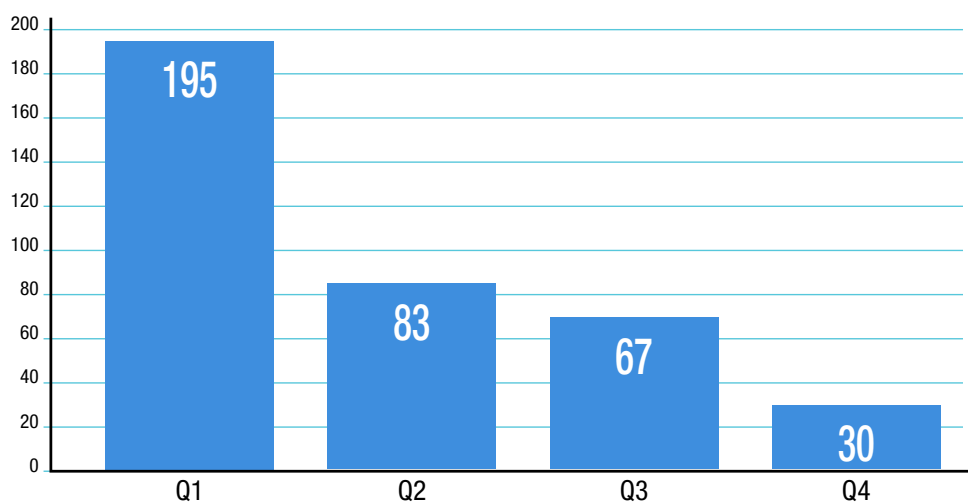
■ El primer artículo con autoría de investigadores de Valdecilla fue citado en los años 1930 y 1941. Se trata del trabajo publicado por el Dr. Glez. Aguilar: **Gonzalez-Aguilar J. Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells. Journal of Bone and Joint Surgery 1930; 12: 280-288.**

A lo largo de 2014 la marca Valdecilla ha obtenido 9483 citas según datos obtenidos en la plataforma ISI web of knowledge (utilizando el descriptor "valdecilla" en el campo correspondiente a filiación). De esta manera en 2014 la marca Valdecilla ha superado las 75000 citas acumuladas, ya más de un centenar de referencias superan las 100 citas, y siguen incrementando el número de citas obtenidas anualmente.

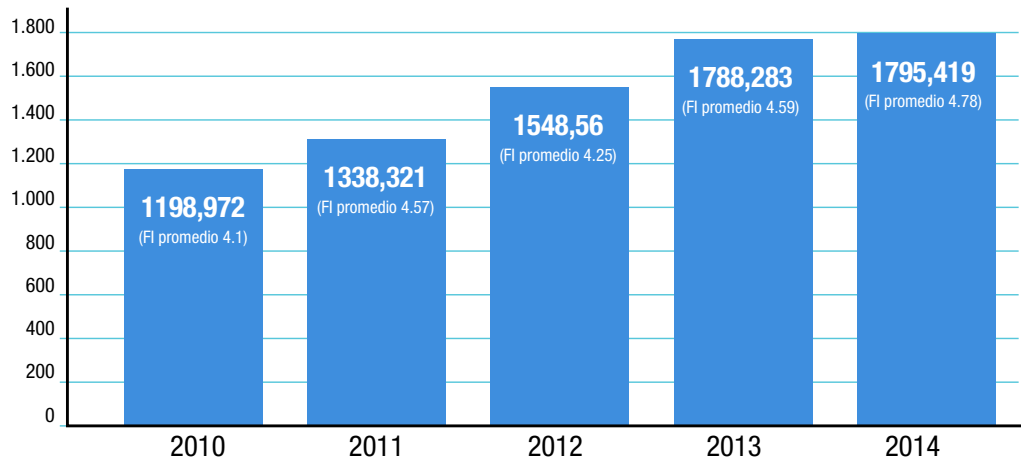


WEB OF KNOWLEDGE

### PUBLICACIONES DE IDIVAL EN 2014 DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES



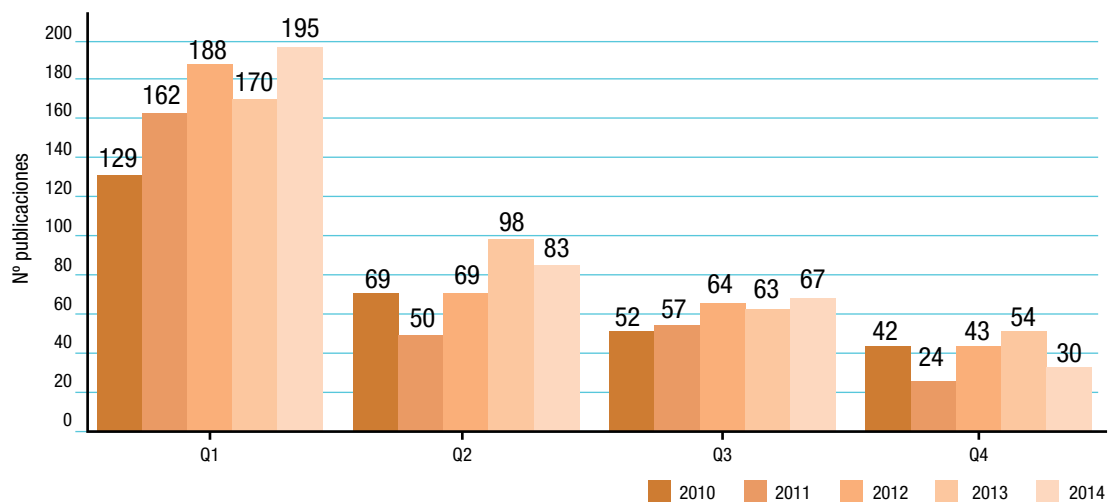
EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE IMPACTO TOTAL Y DEL FACTOR DE IMPACTO MEDIO



EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DEL FACTOR DE IMPACTO

Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
2010	129	44,2%	69	23,6%	52	17,8%	42	14,4%	292
2011	162	55,3%	50	17,1%	57	19,5%	24	8,2%	293
2012	188	51,6%	69	19%	64	17,6%	43	11,8%	364
2013	170	44,2%	98	25,5%	63	16,4%	54	14,0%	385
2014	195	52,0%	83	22,1%	67	17,9%	30	8,0%	375

DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DEL FACTOR DE IMPACTO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS



## PUBLICACIONES DE IDIVAL EN 2014 SEGÚN SU FACTOR DE IMPACTO

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

Revista	FI 2013 (JCR)	Nº	Suma FI	Decil	Cuartil
ACAD MED	3,468	1	3,468	1	1
ACS CHEM BIOL	5,356	1	5,356	1	2
ACTAS UROL ESP	1,148	3	3,444	4	8
ADV HEALTHC MATER	4,88	1	4,88	1	2
AM J DERMATOPATH	1,426	1	1,426	3	6
AM J HUM GENET	10,987	2	21,974	1	1
AM J MED GENET A	2,048	1	2,048	3	7
AM J NEPHROL	2,646	1	2,646	2	3
AM J REPROD IMMUNOL	2,668	1	2,668	3	6
AM J ROENTGENOL	2,744	1	2,744	2	3
AM J TRANSPLANT	6,19	1	6,19	1	1
ANN CLIN PSYCHIATRY	2,525	1	2,525	2	5
ANN ONCOL	6,578	2	13,156	1	1
ANN RHEUM DIS	9,27	8	74,16	1	1
ANN SURG	7,188	1	7,188	1	1
ANTIMICROB AGENTS CH	4,451	2	8,902	1	2
APPL ACOUST	1,068	1	1,068	3	6
APPL SOFT COMPUT	2,679	1	2,679	1	2
ARCH BRONCONEUMOL	1,816	3	5,448	3	8
ARCH PATHOL LAB MED	2,884	1	2,884	1	2
ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY	7,871	2	15,742	1	1
ARTHRITIS RES THER	4,117	2	8,234	1	3
AUTOIMMUN REV	7,095	1	7,095	1	1
BBA-MOL BASIS DIS	5,089	1	5,089	1	2
BIOCHEM BIOPH RES CO	2,281	1	2,281	3	7
BIOESSAYS	4,927	2	9,854	1	2
BIOL BLOOD MARROW TR	3,348	1	3,348	2	4
BIOL PSYCHIAT	9,472	2	18,944	1	1
BIOMACROMOLECULES	5,788	1	5,788	1	2
BIOMED OPT EXPRESS	3,497	1	3,497	2	3
BLOOD	9,775	4	39,1	1	1
BMC CANCER	3,319	1	3,319	2	4
BMC IMMUNOL	2,246	1	2,246	3	7
BMC MED	7,276	1	7,276	1	1
BMC MED GENOMICS	3,914	1	3,914	2	3
BMJ-BRIT MED J	16,378	1	16,378	1	1
BONE	4,461	2	8,922	1	3
BONE MARROW TRANSPL	3,466	3	10,398	2	4
BRAIN	10,226	1	10,226	1	1
BRAIN BEHAV IMMUN	6,128	1	6,128	1	2

Revista	FI 2013 (JCR)	Nº	Suma FI	Decil	Cuartil
BRAIN IMAGING BEHAV	3,385	1	3,385	2	3
BRIT J CANCER	4,817	1	4,817	1	3
BRIT J HAEMATOL	4,959	3	14,877	1	2
CALCIFIED TISSUE INT	2,748	3	8,244	2	5
CAN J NEUROL SCI	1,599	1	1,599	3	7
CANCER CELL	23,893	1	23,893	1	1
CANCER DISCOV	15,929	1	15,929	1	1
CANCER LETT	5,016	1	5,016	1	2
CANCER-AM CANCER SOC	4,901	1	4,901	1	2
CARDIOVASC PATHOL	2,336	1	2,336	2	5
CELL DEATH DIFFER	8,385	1	8,385	1	1
CELL DEATH DIS	5,177	1	5,177	2	3
CELL MOL LIFE SCI	5,856	1	5,856	1	2
CELL REP	7,207	1	7,207	1	2
CEPHALALGIA	4,121	1	4,121	1	2
CHEM MATER	8,535	1	8,535	1	1
CHEST	7,132	1	7,132	1	1
CIR ESPAN	0,89	5	4,45	3	8
CIRCULATION	14,948	1	14,948	1	1
CLIN ANAT	1,159	1	1,159	3	8
CLIN CANCER RES	8,193	2	16,386	1	1
CLIN DRUG INVEST	1,704	1	1,704	3	7
CLIN EXP IMMUNOL	3,278	1	3,278	2	5
CLIN EXP OBSTET GYN	0,357	1	0,357	4	10
CLIN EXP RHEUMATOL	2,973	16	47,568	2	5
CLIN GASTROENTEROL H	6,534	1	6,534	1	1
CLIN IMMUNOL	3,992	1	3,992	2	3
CLIN INFECT DIS	9,416	1	9,416	1	1
CLIN MICROBIOL INFECTION	5,197	1	5,197	1	1
CLIN NEUROPHYSIOL	2,979	1	2,979	2	4
CLIN NUCL MED	2,857	2	5,714	1	3
CLIN NUTR	3,94	1	3,94	1	2
CLIN REV ALLERG IMMUNOL	4,728	1	4,728	1	2
CLIN TRANSL ONCOL	1,6	5	8	4	8
CLIN TRANSPLANT	1,486	1	1,486	2	5
COLORECTAL DIS	2,017	1	2,017	3	7
CRIT CARE MED	6,147	1	6,147	1	2
CRYSTENGCOMM	3,858	1	3,858	1	3
CURR PHARM DESIGN	3,288	1	3,288	1	3
CURR TOP MED CHEM	3,453	1	3,453	1	2
DIGEST LIVER DIS	2,889	1	2,889	2	4
DRUGS	4,133	1	4,133	1	2
EMERG MED J	1,776	1	1,776	2	4
EMERGENCIAS	2,583	1	2,583	1	2

Revista	FI 2013 (JCR)	Nº	Suma FI	Decil	Cuartil
ENDOSCOPY	5,196	1	5,196	1	2
ENFERM INFECC MICR CL	1,881	4	7,524	3	7
EPIDEMIOL PSYCH SCI	3,362	1	3,362	2	3
EPILEPTIC DISORD	0,899	1	0,899	4	9
EUR J CLIN INVEST	2,834	1	2,834	1	2
EUR J HUM GENET	4,225	1	4,225	2	3
EUR J NUCL MED MOL I	5,217	1	5,217	1	1
EUR J OBSTET GYN R B	1,627	1	1,627	3	6
EUR RESPIR J	7,125	1	7,125	1	1
EUR UROL	12,48	1	12,48	1	1
EXP DERMATOL	4,115	1	4,115	1	1
FRONT CELL INFECT MI	2,62	1	2,62	3	6
FRONT CELL NEUROSCI	4,175	1	4,175	2	3
FUTURE ONCOL	2,611	1	2,611	3	6
GAC SANIT	1,25	1	1,25	3	7
GENE EXPR PATTERNS	1,356	1	1,356	4	9
GENOME BIOL	10,465	1	10,465	1	1
GERIATR GERONTOL INT	1,575	1	1,575	3	7
GLIA	5,466	1	5,466	1	2
HAEMATOLOGICA	5,868	4	23,472	1	1
HEPATOLOGY	11,19	1	11,19	1	1
HERNIA	2,087	1	2,087	2	4
HISTOPATHOLOGY	3,301	1	3,301	3	6
HUM MOL GENET	6,677	2	13,354	1	2
INFECT AGENTS CANCER	2,071	1	2,071	3	7
INORG CHEM	4,794	3	14,382	1	1
INT ENDOD J	2,273	1	2,273	1	2
INT J CANCER	5,007	1	5,007	1	2
INT J CARDIOL	6,175	3	18,525	1	1
INT J DERMATOL	1,227	1	1,227	3	7
INT J MED MICROBIOL	3,42	1	3,42	2	3
INT J MED ROBOT COMP	1,532	1	1,532	2	5
INT J MOL SCI	2,339	1	2,339	2	4
INT J NEUROPSYCHOPH	5,264	1	5,264	1	1
J AM COLL CARDIOL	15,343	2	30,686	1	1
J ANTIMICROB CHEMOTH	5,439	3	16,317	1	1
J BONE MINER METAB	2,114	1	2,114	3	7
J BONE MINER RES	6,589	1	6,589	1	1
J CELL PHYSIOL	3,874	1	3,874	2	5
J CELL SCI	5,325	1	5,325	1	3
J CLIN ENDOCR METAB	6,31	1	6,31	1	2
J CLIN MICROBIOL	4,232	2	8,464	1	2
J CLIN ONCOL	17,96	2	35,92	1	1
J CLIN PATHOL	2,551	1	2,551	2	4

Revista	FI 2013 (JCR)	Nº	Suma FI	Decil	Cuartil
J DERMATOL TREAT	1,764	1	1,764	2	5
J DRUGS DERMATOL	1,32	1	1,32	3	7
J HEART LUNG TRANSPL	5,611	1	5,611	1	2
J HEPATOL	10,401	1	10,401	1	1
J INFECTION	4,017	1	4,017	1	3
J LUMIN	2,367	1	2,367	1	3
J MED GENET	5,636	2	11,272	1	2
J MED VIROL	2,217	1	2,217	3	7
J NEUROIMAGING	1,818	1	1,818	3	6
J NEUROL	3,841	1	3,841	1	2
J NEUROL NEUROSUR PS	5,58	2	11,16	1	1
J NEUROSCI	6,747	1	6,747	1	1
J PEDIATR GASTR NUTR	2,873	1	2,873	2	4
J PERIPHER NERV SYST	2,504	1	2,504	2	5
J PINEAL RES	7,812	1	7,812	1	1
J PSYCHIATR RES	4,092	1	4,092	1	2
J RHEUMATOL	3,173	5	15,865	2	4
J SURG EDUC	1,386	1	1,386	2	5
J SURG RES	2,121	1	2,121	2	4
J UROLOGY	3,753	1	3,753	1	2
J VIRAL HEPATITIS	3,307	1	3,307	2	3
JACC-CARDIOVASC INTE	7,44	1	7,44	1	1
JOINT BONE SPINE	3,218	1	3,218	2	4
KIDNEYINT	8,52	2	17,04	1	1
LEUKEMIA	9,379	3	28,137	1	1
LEUKEMIA LYMPHOMA	2,605	1	2,605	3	6
LEUKEMIA RES	2,692	1	2,692	3	6
LIVER INT	4,447	2	8,894	1	2
MATRIX BIOL	3,648	1	3,648	2	4
MED CLIN-BARCELONA	1,252	6	7,512	3	6
MED INTENSIVA	1,24	4	4,96	4	9
MEDIAT INFLAMM	2,417	4	9,668	3	7
MEDICINE	4,867	3	14,601	1	1
MODERN PATHOL	6,364	3	19,092	1	1
MOL CANCER THER	6,107	1	6,107	1	2
MOVEMENT DISORD	5,634	1	5,634	1	1
NANOMEDICINE-UK	5,824	1	5,824	1	1
NAT GENET	29,648	1	29,648	1	1
NAT REV RHEUMATOL	10,252	1	10,252	1	1
NATURE	42,351	2	84,702	1	1
NEFROLOGIA	1,442	5	7,21	3	7
NEPHROL DIAL TRANSPL	3,488	1	3,488	1	2
NEPHROLOGY	1,864	1	1,864	2	5
NEUROBIOL AGING	4,853	1	4,853	1	1

Revista	FI 2013 (JCR)	Nº	Suma FI	Decil	Cuartil
NEUROCIRUGIA	0,322	1	0,322	4	10
NEUROEPIDEMIOLOGY	2,476	1	2,476	2	3
NEUROLOGIA	1,289	1	1,289	4	8
NEUROLOGY	8,303	2	16,606	1	1
NEUROMUSCULAR DISORD	3,134	1	3,134	2	3
NEUROSCI BIOBEHAV R	10,284	1	10,284	1	1
NEUROSCIENCE	3,327	1	3,327	2	5
NEUROUROL URODYNAM	2,458	1	2,458	2	4
NEW ENGL J MED	54,42	1	54,42	1	1
NUCL MED COMMUN	1,371	1	1,371	3	7
NUCLEIC ACIDS RES	8,808	1	8,808	1	1
OBES SURG	3,739	1	3,739	1	1
OCCUP ENVIRON MED	3,234	2	6,468	1	2
ONCOL LETT	0,987	1	0,987	4	10
ONCOL RES	0,916	1	0,916	4	10
ONCOLOGIST	4,54	1	4,54	1	3
ONCOTARGET	6,627	1	6,627	1	1
ORPHANET J RARE DIS	3,958	1	3,958	2	3
OSTEOPOROSIS INT	4,165	3	12,495	1	3
PARKINSONISM RELAT D	4,126	1	4,126	1	2
PATHOL RES PRACT	1,562	3	4,686	3	8
PEDIATR NEUROL	1,504	2	3,008	3	8
PHARMACOGENOMICS	3,425	1	3,425	1	3
PHYS REV B	3,664	1	3,664	1	3
PLOS ONE	3,534	12	42,408	1	2
PROG NEURO-PSYCHOPH	4,025	1	4,025	1	2
PSYCHIAT INVEST	1,149	1	1,149	3	8
PSYCHIAT RES-NEUROIM	2,831	1	2,831	2	4
PSYCHOL MED	5,428	2	10,856	1	2
PSYCHOPHARMACOLOGY	3,988	1	3,988	2	3
PSYCHOTHER PSYCHOSOM	9,37	1	9,37	1	1
RESP RES	3,382	1	3,382	2	3
REV CLIN ESP	1,314	2	2,628	2	5
REV ESP CARDIOL	3,342	5	16,71	2	4
REV ESP ENFERM DIG	1,317	3	3,951	4	9
REV ESP MED NUCL IMA	0,938	2	1,876	4	9
REV IBEROAM MICOL	0,971	1	0,971	4	9
REV PORT CARDIOL	0,525	1	0,525	4	10
RHEUMATOL INT	1,627	4	6,508	3	8
RHEUMATOLOGY	4,435	3	13,305	1	2
ROM J MORPHOLEMBRYO	0,723	1	0,723	4	10
RSC ADV	3,708	1	3,708	1	3
SAFETYSCI	1,672	1	1,672	2	3
SCHIZOPHR RES	4,426	7	30,982	1	2
SCIENCE	31,477	1	31,477	1	1
SEIZURE-EUR J EPILEP	2,059	1	2,059	3	6



Revista	FI 2013 (JCR)	Nº	Suma FI	Decil	Cuartil
SEMIN ARTHRITIS RHEU	3,629	2	7,258	2	3
SLEEP	5,062	2	10,124	1	2
SLEEP MED	3,1	1	3,1	2	3
SURG OBES RELAT DIS	4,942	1	4,942	1	1
THROMB HAEMOSTASIS	5,76	1	5,76	1	1
THROMB RES	2,427	1	2,427	3	6
TRANSPL INFECT DIS	2,25	1	2,25	3	7
TRANSPL INT	3,12	1	3,12	1	2
TRANSPL P	0,984	1	0,984	4	10
TRANSPLANT REV-ORLAN	2,66	1	2,66	3	6
TRANSPLANTATION	3,535	2	7,07	2	4
TRIALS	2,117	1	2,117	3	6
UROL ONCOL-SEMIN ORI	3,363	1	3,363	2	4
VASA	1,213	1	1,213	4	9
VASC ENDOVASC SURG	0,766	1	0,766	4	8
VET MICROBIOL	2,726	1	2,726	2	5
WORLD J BIOL PSYCHIA	4,225	1	4,225	1	2
<b>TOTAL</b>		<b>375</b>	<b>1795,42</b>		

## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

■ A lo largo de 2014 los grupos IDIVAL han mantenido 37 proyectos activos del Plan Nacional de I+D+i y dos proyectos europeos.

### Proyectos del Plan Nacional de I+D+i activos en 2014

**Pl11/00228. INFANTE CEBERIO, JON.** Selección de genes candidato para la enfermedad de Parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma entre pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2. ISCIII. 2012-14.

**IPT-2011-1527-010000. MERINO PÉREZ, JESÚS.** Desarrollo de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos basados en la tecnología de GPBP. MINECO. 2011-2014.

**Pl11/00990. LÓPEZ HOYOS, MARCOS.** Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mtor en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal. ISCIII. 2012-14.

**Pl11/01092. OLMOS MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL.** Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un centro de salud en Cantabria. La cohorte Camargo. ISCIII. 2012-14.

**Pl11/01117. MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.** Estudio molecular de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productores de beta-lactamasa de espectro extendido aislados en España en dos estudios multicéntricos en 2000 y 2006. ISCIII. 2012-14.

**Pl11/02012. MARTÍNEZ TABOADA, VÍCTOR MA-  
NUEL.** Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de NFκB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. ISCIII. 2012-14.

**Pl11/02070. GANDARILLAS SOLINIS, ALBERTO.** Control de mitosis y diferenciación en la etiología del cáncer epitelial de piel. ISCIII. 2012-14.

**Pl11/02426. PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO.** Malformaciones arteriovenosas en pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH): estudio de optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento. ISCIII. 2012-14.

**Pl11/01232. OTERINO DURÁN, AGUSTÍN.** Etiopatogenia de la migraña: análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos. Rastreo mutacional y expresión de gabrr1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura. ISCIII. 2012-14.

**EC11-528. CUADRADO LAVÍN, ANTONIO.** Terapia erradicadora de primera línea de la infección por helicobacter pylori: ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012.

**BFU2011-24169/BFI. HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN.** Análisis experimental y caracterización del transcriptoma de la condrogénesis durante el desarrollo de la extremidad. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014.

**BFU2011-23983. LAFARGA COSCUJUELA, MIGUEL  
ÁNGEL.** Señalización y reparación del daño en el DNA en neuronas. Organización estructural, molecular, espacial y temporal de los focos de lesión/ reparación del DNA. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014.

**BFU2011-24755. MARTÍNEZ-CUÉ, CARMEN.** Déficits cognitivos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down: dianas terapéuticas frente a los mecanismos implicados en las alteraciones del hipocampo y del cerebelo. MINECO. 2012.

**IPT-2011-1817-900000. GÓMEZ ROMÁN, JOSÉ JA-  
VIER. PROYECTO MAMACAN** - Desarrollo y validación de métodos y productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-2014.

**Pl12/00637. RODRÍGUEZ REY, JOSÉ CARLOS.** Bases genéticas de las hipercolesterolemias hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína b. Caracterización y análisis funcional de variantes de las regiones reguladoras 3' de genes candidatos. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/00715. LLORCA DIAZ, JAVIER.** Variantes genéticas y pathways relacionadas con cánceres de mama y próstata, y su interacción con la exposición a hormonas sexuales endógenas y exógenas: estudio MCC-SPAIN. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/02288. SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL.** Estudio multimodal de biomarcadores de enfermedad de alzheimer en deterioro cognitivo postoperatorio. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/02605. MIER RUIZ, MARÍA VICTORIA.** Aspectos epidemiológicos, variabilidad y supervivencia en la atención a la parada cardíaca extrahospitalaria por servicios de emergencias en España (subproyecto Cantabria). ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/00060. GONZALEZ-GAY MANTECON, MIGUEL ANGEL.** Estudio de marcadores genéticos de enfermedad cardiovascular y arteriosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/02026. CRESPO GARCIA, JAVIER.** Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa en pacientes con obesidad mórbida. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/01405. GONZALEZ MACIAS, JESUS.** Vía canónica de wnt en el osteoclasto: estudio de su intervención en la regulación de la masa ósea. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/00193. BLANCO ALONSO, RICARDO.** Estudio de marcadores genéticos de susceptibilidad en pacientes con vasculitis de Schönlein-Henoch. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/00357. VAQUE DIEZ, JOSE PEDRO.** Melanoma metastático: Diagnóstico molecular orientado a la terapia dirigida. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/00615. RIANCHO MORAL, JOSE ANTONIO.** Metilación de ADN: Factor patogénico y biomarcador en los trastornos de la formación ósea. ISCIII. 2013-2016.

**Ph12/00999. NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO.** Papel de la adiponectina y su relación con TGF- $\beta$  en el remodelado miocárdico inducido por la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica y en su regresión postquirúrgica. ISCIII. 2013-2015.

**Ph12/01433. FERNANDEZ MIERA, MANUEL FRANCISCO.** PITES-ISA: Previa multicanal: Aportación de la telemedicina a la continuidad asistencial del paciente crónico complejo. ISCIII. 2013-2015.

**PSI2012-33652. MARTÍNEZ-CUÉ, CARMEN.** Inhibición farmacológica y genética del receptor  $\text{Alf}_5\text{-GABAA}$  e inhibición del gen *Dyrk1A* en el modelo murino de síndrome de Down Ts65Dn: acción terapéutica. MINECO. 2013-2015.

**SAF2012-34059. MERINO PÉREZ, JESÚS.** Estudio del papel anti-inflamatorio de la apolipoproteína e (*Apo e*) en autoinmunidad. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2015.

**SAF2012-34203. ALVAREZ DOMIGUEZ, CARMEN.** Estudio de diferentes vectores de vacuna basados en *Listeria monocytogenes* frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos, y cancerosos. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2015.

**SAF2013-42012-P SAMUEL COS CORRAL.** Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y la radioterapia: estudio de los cambios moleculares que modulan este proceso. MINECO. 2014-2016.

**SAF2013-47434-R. HURLE GONZALEZ, MARIA AMOR.** MicroRNAs en dolor neuropático: biomarcadores moleculares y terapias dirigidas. MINECO. 2014-2016.

**Ph13/01008. RODRIGUEZ RODRIGUEZ, ELOY MANUEL.** Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer como factores pronóstico en hidrocefalia a presión normal idiopática. ISCIII. 2014-2016.

**Ph13/01310. RAMOS VIVAS, JOSE.** Interacciones clave hospedador-patógeno en especies de *Acinetobacter* de relevancia clínica. ISCIII. 2014-2016.

**Ph13/01760. FERNANDEZ LUNA, JOSE LUIS.** Relevancia pronóstica y terapéutica en glioblastoma de *ODZ1*, una nueva diana en cáncer. ISCIII. 2014-2016.

**Ph13/01884. CARRASCO MARIN EUGENIO.** Defectos en la inmunidad innata y coinfección con virus respiratorios ¿la tormenta perfecta para desarrollar enfermedad invasiva neumocócica en el niño?. ISCIII. 2014-2016.

**Ph13/01249. MARTINO GONZALEZ, JUAN.** Preservación de las áreas implicadas en la memoria de trabajo verbal para evitar secuelas en la cirugía de gliomas en áreas elocuentes. ISCIII. 2014-2016.

**Ph13/01191. FARIÑAS ALVAREZ, MARIA DEL CARMEN.** Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto. ISCIII. 2014-2016.

## Proyectos Europeos activos en 2014

EU12/01- PSYSCAN. CRESPO FACORRO, BENEDICTO. Translating neuroimaging findings from research into clinical practice. 7PM. European Commission.

EU13/01- PRECISESADS. GONZÁLEZ-GAY MIGUEL ÁNGEL. Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. FP7, Innovative Medicines Initiative. European Commission.

## ENSAYOS CLÍNICOS

■ Durante el año 2014 el CEIC-C ha contado con 247 ensayos clínicos activos y 331 estudios postautorización y ha autorizado un total de 80 ensayos clínicos (y 69 estudios postautorización para su desarrollo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y su área de influencia. De los 8 ensayos clínicos aprobados en 2014 por el CEIC de Cantabria, 15 son Fase II, 48 son Fase III, 8 son Fase IV, 7 con productos sanitarios y 2 de intervención (sin medicamentos ni productos sanitarios). El listado de los principales Ensayos clínicos autorizados en 2014 es el siguiente.

## LISTADO DE ENSAYOS AUTORIZADOS POR EL CEIC EN 2014

INVESTIGADOR	CÓDIGO	TÍTULO COMPLETO
MARTÍN DE FRANCISCO HERNÁNDEZ, ÁNGEL LUIS	20130213_2013 -004136-30	Estudio de extensión, multicéntrico y de un solo grupo para describir la seguridad a largo plazo de AMG 416 (velcalcetide) en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en sujetos con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis.
RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, FERNANDO	CNVA237B2301 _2013-002664-10	Estudio de 52 semanas de duración, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, que evalúa la eficacia, seguridad y tolerabilidad de NVA237 en pacientes con asma mal controlada.
CRESPO GARCÍA, JAVIER	LEG-SIL-LTX-05 _2012-000281-38	Estudio aleatorizado y controlado para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de Legalon® SIL, en monoterapia o en combinación con Ribavirina, en la prevención de hepatitis C recurrente en pacientes sometidos a trasplante hepático.
BLANCO ALONSO, RICARDO	A3921133_2013 -003177-99	Estudio de fase IIIB/IV aleatorizado, de criterios de valoración de la seguridad, de 2 dosis de Tofacitinib en comparación con un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con artritis reumatoide.
RIVERA HERRERO, FERNANDO	ABI-007-PANC-003 _2013-003398-91	Estudio de fase 3, multicéntrico, abierto y aleatorizado de nab-paclitaxel más gemcitabina en comparación con gemcitabina en monoterapia como tratamiento adyuvante en sujetos con adenocarcinoma pancreático extirpado quirúrgicamente.
MONTES GAISÁN, CARMEN	CC-5013-MM-026 _2013-001729-26	Ensayo clínico aleatorizado en fase IIIb de Revlimid® (lenalidomida) en comparación con placebo como tratamiento de mantenimiento tras la terapia de inducción con melfalán, prednisona y Velcade® (bortezomib) en el mieloma múltiple de nuevo diagnóstico.
DE LA TORRE HERNÁNDEZ, JOSÉ MARÍA	RFBU11-I_2011 -000430-11	Acceso radial frente a acceso femoral y bivalirudina frente a heparina no fraccionada con o sin inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa como estrategia global para minimizar las complicaciones hemorrágicas en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a tratamiento invasivo.
DE JUAN FERRÉ, ANA	ET-D-009-10 _2010-022949-17	Ensayo fase III, internacional y aleatorizado de trabectedina más doxorubicina liposomal pegilada (DLP) en comparación con carboplatino más DLP en pacientes con cáncer de ovario que presentan progresión en los 6-12 meses siguientes al último tratamiento con platino.
PEIRÓ CALLIZO, M <sup>a</sup> ENRIQUETA	FER-TOC-2013-01 _2013-004051-20	Estudio no controlado para evaluar la eficacia de tocilizumab en pacientes con artritis reumatoide moderada o grave y candidatos a monoterapia con un biológico.
YÁÑEZ SAN SEGUNDO, LUCRECIA	GS-US-312-0123 _2013-003313-17	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evalúa la eficacia y seguridad de idelalisib en combinación con bendamustina y rituximab, en pacientes con leucemia linfocítica crónica previamente sin tratar.
FARIÑAS ÁLVAREZ, MARÍA DEL CARMÉN	ENTHERE_2013 -004838-15	Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto.
CRESPO FACORRO, BENEDICTO	ROAC2014_2013 -005399-16	Estudio abierto randomizado a dosis flexibles de la efectividad de antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de pacientes con un primer episodio de psicosis.
DE LA TORRE HERNÁNDEZ, JOSÉ MARÍA	D513BC00001 _2013-003519-23	Ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar el efecto de ticagrelor 90 mg dos veces al día sobre la incidencia de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

INVESTIGADOR	CÓDIGO	TÍTULO COMPLETO
FERNANDEZ MARTINEZ, MARTA	COLIMERO_2013-005583-25	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado, que compara la eficacia de la combinación de colistina y meropenem versus colistina en monoterapia para el tratamiento de bacteriemias y neumonías por Pseudomonas aeruginosa extremadamente resistente con sensibilidad reducida a meropenem.
OTERINO DURÁN, AGUSTÍN	EMR200575-001_2013-002283-25	Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, con enmascaramiento de los evaluadores para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de las dosis de 0,5, 3, 10 y 20 mg del acetato de plovámero en comparación con Copaxone en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante
BURGOS PALACIOS, VIRGINIA	PM116197_2013-000657-50	Estudio de variables clínicas para comparar la incidencia de eventos adversos cardiovasculares importantes (MACE) en sujetos con síndrome coronario agudo tratados con losmapimod frente a placebo
AGÜERO BALBÍN, RAMÓN	TELEREHAB_EC SIN MEDICAMENTO	Ensayo clínico aleatorizado, controlado de grupos paralelos y abierto sobre la utilización de la "telemedicina" en el manejo de programas de control y mantenimiento, (rehabilitación /ejercicio) en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas.
CRESPO GARCÍA, JAVIER	5172-068_2014-000824-12	Ensayo clínico aleatorizado de fase III para evaluar la eficacia y la seguridad del régimen en combinación de MK 5172/MK 8742 en sujetos que han presentado fracaso con un tratamiento previo con interferón pegilado y ribavirina (P/R) con infección crónica por el VHC GT1, GT4, GT5 y GT6.
ZUECO GIL, JOSE JAVIER	BioNIR-001_EC CON P.SANITARIO	Sistema de stent coronario eluyente de ridaforolímús BioNIR en estenosis coronaria. Ensayo BIONICS.
ZUECO GIL, JOSE JAVIER	BioNIR-002_EC CON P.SANITARIO	Estudio Angiográfico Europeo del sistema de Stent Coronario Eluyente de Ridaforolímús BioNIR. Ensayo NIREUS.
RIVERA HERRERO, FERNANDO	TTD-14-01_2014-000703-26	Estudio fase II de Regorafenib como agente único para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) con mutaciones en cualquier RAS o BRAF previamente tratados con FOLFOXIRI más bevacizumab.
MONTES GAISÁN, CARMEN	GEM2014MAIN_2014-000554-10	Estudio fase III nacional, multicéntrico, abierto, aleatorizado, de tratamiento de mantenimiento con lenalidomida y dexametasona versus lenalidomida, dexametasona y MLN9708 tras trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos para pacientes con mieloma múltiple sintomático de nuevo diagnóstico.
RIVERA HERRERO, FERNANDO	BP29262_2013-005108-32	Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego para evaluar la eficacia y la seguridad de RO5520985 más Folfox en comparación con Bevacizumab más Folfox en pacientes con cáncer colorrectal metastásico sin tratamiento previo.
GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL	PRECISESADS_EC SIN MEDICAMENTOS	Reclasificación Molecular encontrar biomarcadores clínicamente útiles para enfermedades sistémicas autoinmunes: estudio transversal de cohortes.
PEREZ MONTES, ROCIO	1321.3_2013-004813-41	Estudio clínico, en fase III, de serie de casos de la reversión de los efectos anticoagulantes de dabigatrán mediante administración intravenosa de 5,0 g de idarucizumab (BI 655075) en pacientes tratados con dabigatrán etexilato que tienen una hemorragia no controlada o requieren operación quirúrgica o procedimiento intervencionista urgente.
LÓPEZ-BREA PIQUERAS, MARTA FRANCISCA	9090-14_2012-004349-34	Ensayo en fase III, aleatorizado, de ganetespib en combinación con docetaxel frente a docetaxel solo en pacientes con adenocarcinoma de pulmón no microcítico avanzado.

INVESTIGADOR	CÓDIGO	TÍTULO COMPLETO
ZUECO GIL, JOSE JAVIER	10-389_EC con P. Sanitario	Terapia antiplaquetaria doble de corta duración con la endoprótesis recubierta de everolimus Synergy® II en pacientes mayores de 75 años sometidos a revascularización coronaria percutánea. El ensayo SENIOR.
AGÜERO BALBÍN, RAMÓN	CQVA149A3401_2013-003127-11	Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, abierto y de 12 semanas para evaluar la eficacia y la seguridad de glicopirronio (50 microgramos 1 v/d) o de la combinación de dosis fijas de maleato de indacaterol y bromuro de glicopirronio (110/50 microgramos 1 v/d) en los síntomas y el estado de salud de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada que cambien de cualquier régimen de tratamiento estándar para la EPOC.
GARCÍA RIVERO, JUAN	201315_2014-000885-23	Estudio aleatorizado, de grupos paralelos, abierto para evaluar la eficacia y seguridad de Umeclidinio (UMEC) 62,5 mcg comparado con Glicopirronio 44 mcg en sujetos con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
AGÜERO BALBÍN, RAMÓN	CTT116855_2013-003075-35	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, con 3 grupos paralelos, de 52 semanas de duración para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la combinación triple de dosis fija FF/UMEC/VI con las combinaciones dobles de dosis fija FF/VI y UMEC/VI, administradas una vez al día por la mañana mediante un inhalador de polvo seco en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
GARCÍA RIVERO, JUAN	CTT116855_2013-003075-35 (LAREDO)	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, con 3 grupos paralelos, de 52 semanas de duración para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la combinación triple de dosis fija FF/UMEC/VI con las combinaciones dobles de dosis fija FF/VI y UMEC/VI, administradas una vez al día por la mañana mediante un inhalador de polvo seco en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
BUSTAMANTE RUIZ, ANA JOSÉ	CTT116855_2013-003075-35 (SIERRALLANA)	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, con 3 grupos paralelos, de 52 semanas de duración para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la combinación triple de dosis fija FF/UMEC/VI con las combinaciones dobles de dosis fija FF/VI y UMEC/VI, administradas una vez al día por la mañana mediante un inhalador de polvo seco en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
COLORADO ARAUJO, M <sup>a</sup> DE LAS MERCEDES	FLUGAZA_2014-000319-15	Estudio Fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto de Azacitidina (Vidaza®) frente a Fludarabina y Citarabina (Esquema Fluga) en pacientes ancianos con leucemia mieloide aguda de nuevo diagnóstico.
GARCÍA CASTAÑO, ALMUDENA	L000701N309Fo_2011-005081-38 (Reiteración)	Estudio en fase III de vinflunina i.v. en combinación con metotrexato frente a metotrexato sólo en pacientes con cáncer de cabeza y cuello de células escamosas recurrente o metastásico previamente tratados con quimioterapia basada en platino.
BLANCO ALONSO, RICARDO	M13-741_2013-003467-60	Estudio de fase 2a para evaluar la seguridad, la eficacia y los efectos farmacodinámicos de ABT 981 en pacientes con osteoartritis de rodilla.
RIVERA HERRERO, FERNANDO	MGN1703-Co6_2014-000834-50	Ensayo IMPALA: Evaluación de un tratamiento de mantenimiento inmunomodulador en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con reducción del tumor durante el tratamiento de inducción. Un ensayo en fase III
ANTÓN CASAS, ENCARNACIÓN	TH005_2014-001662-94	Estudio de campo, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de HDM-SPIRE en sujetos con antecedentes de rinoconjuntivitis inducida por ácaros del polvo doméstico.
ZUECO GIL, JOSE JAVIER	1160.186_2013-003201-26	Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, con evaluación enmascarada de las variables (PROBE, siglas en inglés) para evaluar la terapia antitrombótica dual con dabigatrán etexilato (110mg y 150mg b.i.d.) más clopidogrel o ticagrelor frente a la estrategia de tratamiento triple con warfarina (INR 2,0 - 3,0) más clopidogrel o ticagrelor y aspirina en pacientes con fibrilación auricular no valvular (NVAf, siglas en inglés) que se hayan sometido a una intervención coronaria percutánea (PCI, siglas en inglés) con colocación de endoprótesis vascular ("stent").

INVESTIGADOR	CÓDIGO	TÍTULO COMPLETO
RIVERA HERRERO, FERNANDO	1199.52_2012-000095-42	Ensayo clínico de Fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para comparar nintedanib más el mejor tratamiento de soporte (BSC) frente a placebo más BSC en pacientes con cáncer colorrectal resistente al tratamiento estándar.
ZARAUZA NAVARRO, MANUEL JESÚS	CV185-267(B0661025)_2014-001231-36	Ensayo de fase IV para evaluar la efectividad de Apixaban en comparación con la asistencia anticoagulante habitual en pacientes con fibrilación auricular no valvular sometidos a cardioversión.
AGÜERO BALBÍN, RAMÓN	D2210C00007_2013-005614-35	Ensayo fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos, controlado con placebo, de 52 semanas, para evaluar la eficacia y seguridad de tralokinumab en adultos y adolescentes con asma insuficientemente controlada con corticosteroides inhalados más agonistas de $\beta_2$ de acción prolongada.
AGÜERO BALBÍN, RAMÓN	D3251C00003_2013-004590-27	Ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego, de administración crónica (56 semanas) controlado con placebo, de grupos paralelos y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de dos dosis de benralizumab (MEDI-563) en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de moderada a muy grave y antecedentes de exacerbaciones de EPOC (GALATHEA).
GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA PELLÓN, SONIA	GELTAMOMAN2_2014-001911-38	Estudio fase II multicéntrico abierto para evaluar la eficacia y toxicidad de la terapia de mantenimiento con rituximab tras el tratamiento de rescate en pacientes con linfoma de células del manto recurrente o refractario no candidatos a trasplante autólogo o Alogénico de progenitores hematopoyéticos.
LÓPEZ DUARTE, MÓNICA	IGR2009/1593_2010-019224-31	Estudio intergrupo para niños o adolescentes con linfoma No-Hodgkin B o Leucemia Linfoblástica de células B: evaluación de la eficacia y seguridad de Rituximab en pacientes de alto riesgo.
LÓPEZ-BREA PIQUERAS, MARTA FRANCISCA	DP312804_2012-004977-23	ARCHER 1050: Estudio en fase III, aleatorizado, abierto, sobre la eficacia y seguridad de Dacomitinib (PF 00299804) frente a Gefitinib, en el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico en pacientes con mutación(es) activadora(s) del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR).
LÓPEZ-BREA PIQUERAS, MARTA FRANCISCA	MK3475-045_2014-002009-40	Ensayo clínico de fase III aleatorizado de comparación de pembrolizumab (MK-3475) frente a paclitaxel, docetaxel o vinflunina en pacientes con cáncer urotelial metastásico recidivante o progresivo.
FERNÁNDEZ FRESNEDO, GEMA	28431754DNE3001_2013-004494-28	Estudio aleatorizado, doble ciego, motivado por los acontecimientos, controlado con placebo y multicéntrico, de los efectos de la canagliflozina en los resultados renales y cardiovasculares en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.
GARCIA MARTIN, IVAN	IP-0011-14	RE-GENERATION: Estudio clínico sobre la seguridad y eficacia de RELAY-Pro y de RELAYNBS Pro para el tratamiento de patologías en aórtica torácica.



## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

■ Los investigadores IDIVAL han participado en el año 2014 en las siguientes guías de práctica clínica y documentos de consenso. La relevancia de estas guías es indudable como recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud.

- 1** Mola EM, Balsa A, Martínez Taboada V, Marengo JL, Navarro Sarabia F, Gómez-Reino J, Alvaro-Gracia JM, Román Ivorra JA, Lojo L, Plasencia C, Carmona L. Practice guidelines for the use of subcutaneous abatacept. *Reumatología clínica* 2014; 10: 218 - 226.
- 2** Fernández-Esparrach G, Calderón A, de la Peña J, Díaz Tasende JB, Esteban JM, Gimeno-García AZ, Herreros de Tejada A, Martínez-Ares D, Nicolás-Pérez D, Nogales O, Ono A, Orive-Calzada A, Parra-Blanco A, Muñoz SR, Sánchez Hernández E, Sánchez-Yagüe A, Vázquez-Sequeiros E, Vila J, López Rosés L. Endoscopic Submucosal Dissection Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) clinical guideline. *Endoscopy* 2014; 46: 361-370.
- 3** Gorostidi, Manuel, Santamaria, Rafael, Alcazar, Roberto, Fernandez-Fresnedo, Gema, Galceran, Josep M., Goicoechea, Marian, Oliveras, Anna, Portoles, Jose, Rubio, Esther, Segura, Julian, Aranda, Pedro, de Francisco, Angel L. M., Dolores del Pino, M., Fernandez-Vega, Francisco, Gorriz, Jose L., Luno, Jose, Marin, Rafael, Martinez, Isabel, Martinez-Castelao, Alberto, Orte, Luis M., Quereda, Carlos, Rodriguez-Perez, Jose C., Rodriguez, Mariano, Ruilope, Luis M. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrologia* 2014; 34: 302-316.
- 4** Benavides M, Abad A, Ales I, Carrato A, Díaz Rubio E, Gallego J, García-Foncillas J, Grávalos C, Laquente B, Pericay C, Rivera F, Tabernero J, Aranda E. TTD consensus document on the diagnosis and management of exocrine pancreatic cancer. *Clinical & Translational Oncology* 2014; 16: 865-878.
- 5** Raya JM, Montes-Moreno S, Acevedo A, Ferrández A, Fraga M, García JF, García M, Mayordomo-Aranda E, Menárguez J, Besses C, Calzada R, Rozman M. Pathology reporting of bone marrow biopsy in myelofibrosis; application of the Delphi consensus process to the development of a standardised diagnostic report. *Journal Of Clinical Pathology* 2014; 67: 620-625.
- 6** Martín-Martínez MA, González-Juanatey C, Castañeda S, Llorca J, Ferraz-Amarol, Fernández-Gutiérrez B, Díaz-González F, González-Gay MA. Recommendations for the management of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: scientific evidence and expert opinion. *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44:1-8.

## RETICS Y CIBER CON PARTICIPACIÓN DE IDIVAL

El Instituto de Salud Carlos III ha promovido diversas Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETIC) Plantaformas y Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) en los que participan los grupos IDIVAL. Estas estructuras organizativas, formadas por un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter multidisciplinar, tienen como objetivo la realización de proyectos de investigación cooperativa de interés general, centradas en un área específica común para la consecución de unos objetivos científicos que difícilmente podrían plantearse en un contexto de ejecución más restringido.

**IDIVAL participa en tres CIBER y en siete RETICs y tres plataformas.** Dos de las RETICs en las que participa IDIVAL, la Plataforma ITEMAS y la Plataforma de Biobancos, tienen un carácter transversal y de soporte, formando parte de los servicios de apoyo a los investigadores.

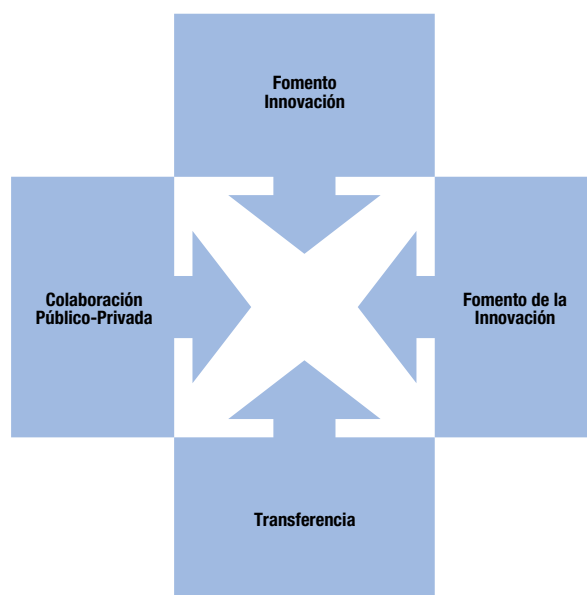
CIBER/RETIC	GRUPO IDIVAL	IP
CIBER de Salud Mental (CIBERSAM)	Psiquiatría	Benedicto Crespo Facorro
CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)	Enfermedades Neurodegenerativas	José Ángel Berciano Blanco
CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)	Epidemiología y Salud Pública	Javier Llorca Díaz
Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)	Microbiología Clínica y Molecular	Luis Martínez Martínez
Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (RED SAMID)	Pediatría y Cronobiología	Maria Jesús Cabero
Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF)	Metabolismo Mineral y Lipídico	Jesús González Macías
Red de Investigación Renal (REDinREN)	Trasplante y autoinmunidad	Manuel Arias Rodríguez
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer	José Luis Fernández Luna
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	Eulogio Conde Garcia
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Genómica del Cáncer	Miguel Ángel Piris Pinilla
Red de Investigación Cardiovascular (RECAVA)	Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	Juan Francisco Nistal
Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER)	Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas	Miguel Angel Glez Gay
Plataforma de Biobancos	IDIVAL	Pascual Sánchez Juan
Plataforma de Innovación en Tecnologías Sanitarias (ITEMAS)	IDIVAL	Galo Peralta Fernández
Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Scren)	IDIVAL	Galo Peralta Fernández



# INNOVACIÓN

## INTRODUCCIÓN

IDIVAL cuenta con un Área de Innovación que incluye una Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) y una Unidad de Innovación que forma parte de la red ITEMAS.



El actual marco de globalización de los mercados guía el curso de la economía de los países de nuestro entorno hacia la actividad de innovación como una de las principales para su continuo crecimiento.

En IDIVAL consideramos que la innovación y la transferencia del conocimiento pueden convertirse en tractores de la economía de la Región de Cantabria, por ello apostamos por las actividades desarrolladas por la Unidad de Innovación.

## PLATAFORMA ITEMAS



IDIVAL es nodo de la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS) promovida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ITEMAS pretende fomentar la innovación en tecnología sanitaria como herramienta fundamental para hacer más sostenible el Sistema Nacional de Salud, apoyando el desarrollo de la cultura innovadora necesaria para facilitar la integración del sistema ciencia-industria en el campo de la tecnología médica. El núcleo de ITEMAS está conformado actualmente por unidades de innovación de grandes hospitales del Sistema Nacional de Salud.

IDIVAL forma parte de Itemas, a través de la Unidad de Innovación del IDIVAL, desarrollando a lo largo del año 2014 actividades ligadas a la misma y relacionadas con la participación en los diferentes grupos de trabajo y de su Asamblea. En concreto lidera el Grupo de trabajo de alianzas dentro de la Plataforma.

## TRANSFERENCIA

La necesidad de un cambio en el modelo productivo en nuestro país ha supuesto que las Administraciones Públicas apoyen medidas hacia la colaboración ciencia-empresa como motor de este cambio de modelo. Para que la transferencia de resultados de investigación al mercado sea efectiva y tenga un impacto en la sociedad, es necesario crear un entorno económico y legal favorable a la innovación y el desarrollo económico. Sin embargo, en la actualidad existen muchas limitaciones en materia legislativa para poder llevar a cabo la transferencia del I+D+i desde los estamentos sanitarios públicos.

En este aspecto y tras aprobarse el pasado 2 de diciembre de 2011 la nueva Ley de la Ciencia, desde la OTRI del IDIVAL se ha trabajado en un Reglamento de Propiedad Industrial.

Desde la constitución de la OTRI se han presentado:

- Trece solicitudes de patente a la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).
- Nueve de ellas se han extendido internacionalmente mediante el Tratado en Cooperación de Patentes (PCT- Patent Cooperation Treaty).
- Una solicitud Euro – PCT.
- En diez de ellas se comparte titularidad con instituciones como la Universidad de Cantabria, el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), la Fundación para Investigación Biomédica Hospital Universitario 12 de Octubre (FI-BH12O), la Fundación Investigación Biomédica Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (FIBHUPH), la Fundación TEKNIKER y CELLBIOCAN S.L.

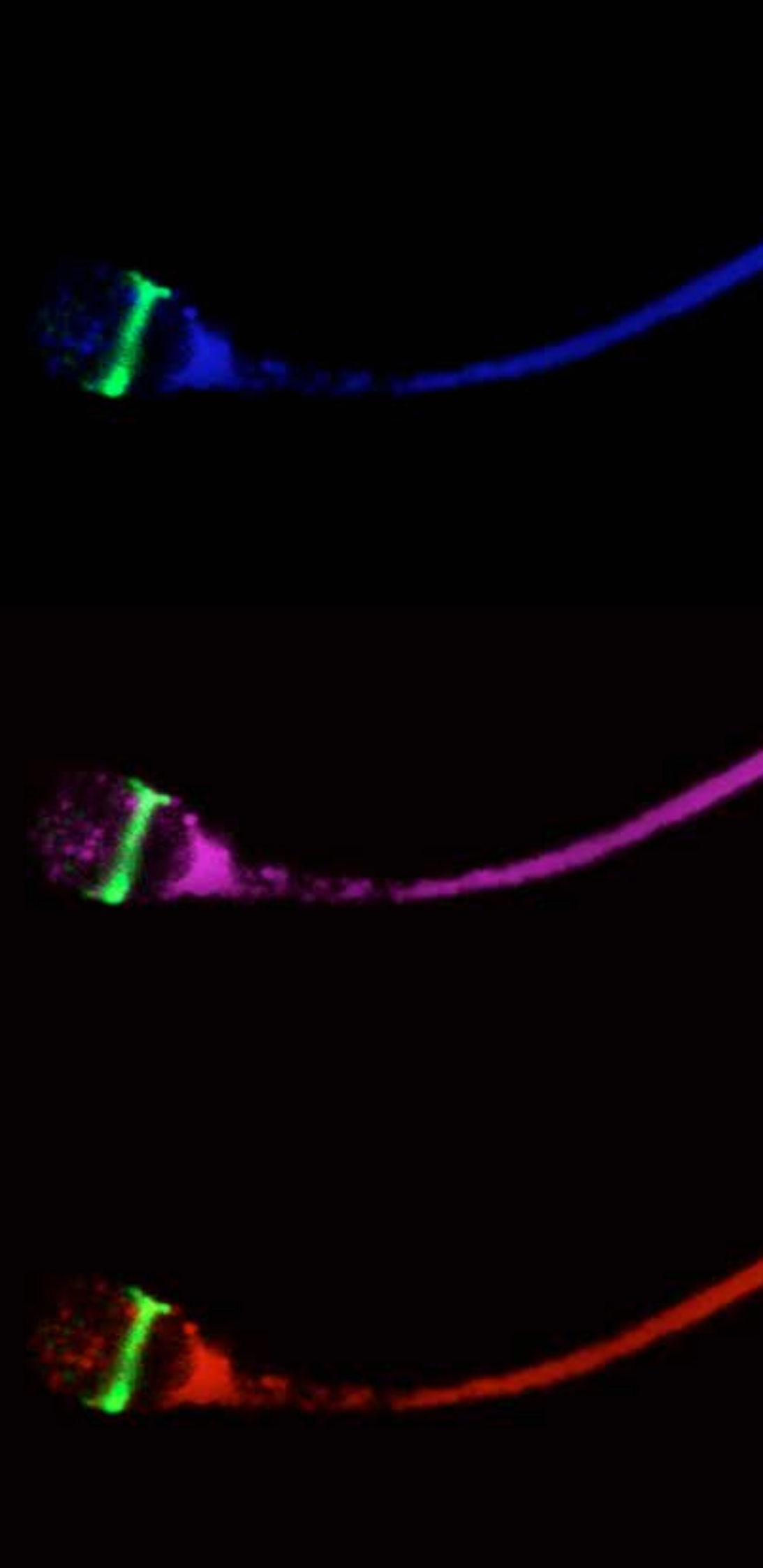


De las mismas, durante el año 2014 se tramitaron:

- Dos solicitudes PCT

Nº SOLICITUD	TÍTULO	SOLICITANTES	INVENTOR
PCT/ES2014/070215	Dispositivo y método para la detección de biomarcadores	UC-SCS-IDIVAL-TEKNIKER-CELLBIOCAN	Fernando Moreno García Francisco González Fernández Ángela Inmaculada Barreda Gómez Ruth Díez Ahedo Deitze Otaduy del Paso Santos Merino Álvarez José Luis Fernández Luna Ana Talamillo Cancelo
ES201431188	Método de monitorización de tratamiento antipsicótico	UC-SCS-CSIC	Benedicto Crespo Facorro Jesús Vicente Sainz Maza

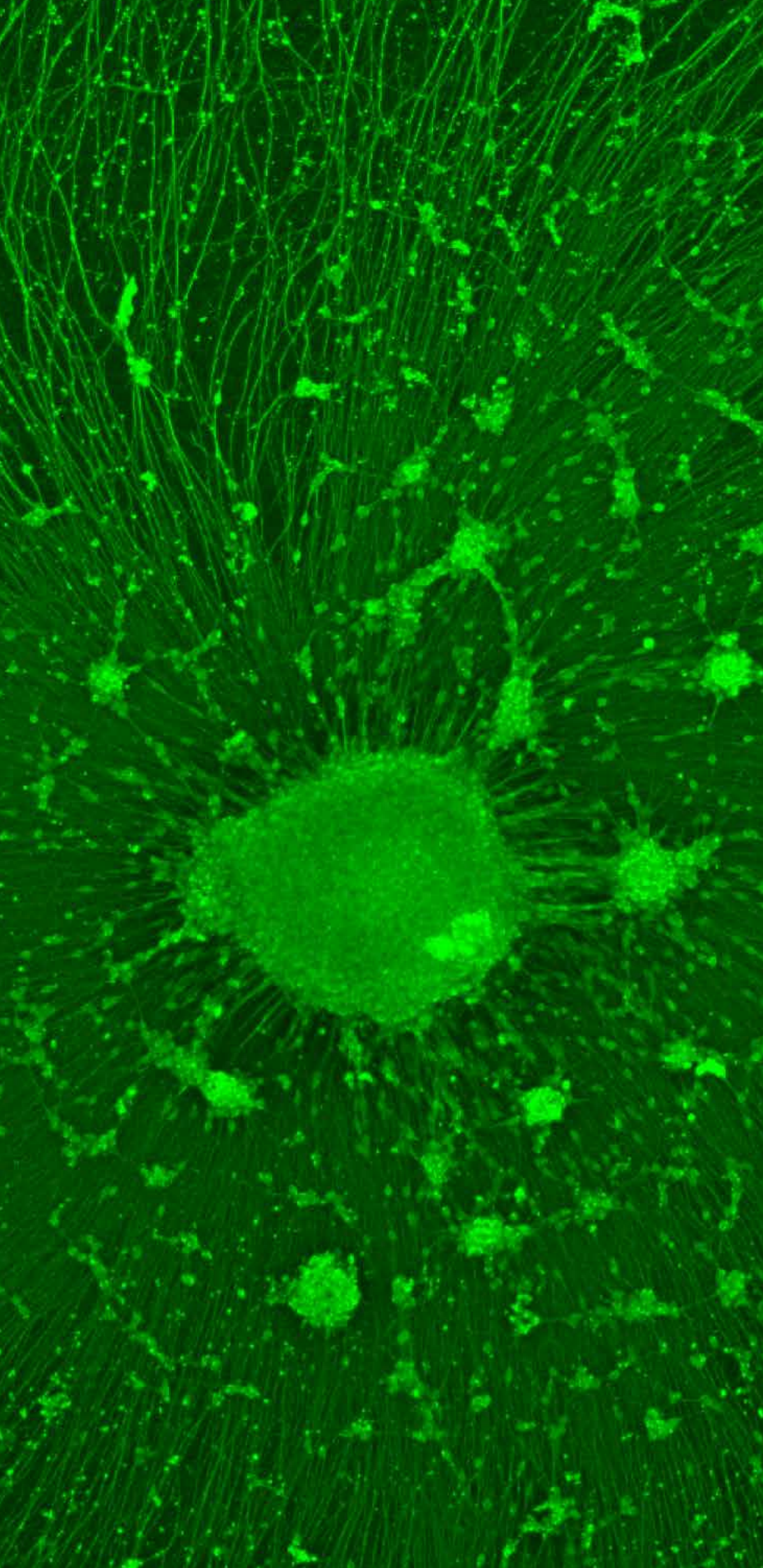
- En 2014 se ha llegado a un acuerdo de codesarrollo del software de gestión de la innovación Fundanet Innova con la empresa Semicrol. Este software se ha implantado en IDIVAL en 2014.



# 2014

Memoria de Actividad

# Áreas de Investigación



# 2014

Memoria de Actividad



# Área Transversal

# Epidemiología y Salud Pública



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 (HUMV)

Colaboradores:

Gómez Acebo, Inés (UC)

Pérez Vázquez, Germán (IDIVAL)

Santibáñez Margüello, Miguel (IDIVAL)

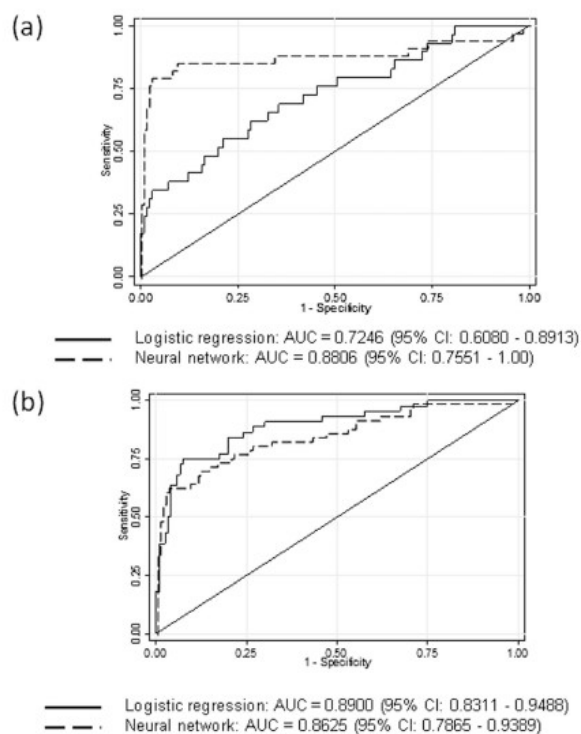


## Líneas de investigación

### 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 Ageing 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).



**Figure 1.** ROC curves for the death outcomes at: (a) 30 days after transplantation, and (b) 90 days after transplantation. Solid lines: logistic regression (area under ROC curve [AUC] is 0.7246 [95% CI 0.6080 to 0.8913] for 30-day mortality and 0.8900 [95% CI 0.8311 to 0.9488] for 90-day mortality). Dashed lines: artificial neural network (AUC is 0.8806 [95% CI 0.7551 to 1.00] for 30-day mortality and 0.8625 [95% CI 0.7865 to 0.9389] for 90-day mortality).

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)

Estimación del Número Necesario de Tratamientos (NNT) en análisis multivariantes (Med Clin).

Análisis de sustitución isotemporal: es una nueva sublínea dentro de la línea de método. El análisis isotemporal fue desarrollado por Mekara et al (2009) para analizar el efecto de la actividad física en variables continuas y se amplió (Mekara et al, 2013) a su uso para variables dicotómicas. Nuestro grupo ha sido el primero en desarrollar su aplicación en análisis de supervivencia (remitido a American Journal of Epidemiology).

## 2. Epidemiología del cáncer.

■ En 2010 se abrió una nueva línea sobre epidemiología del cáncer con la obtención de un proyecto FIS multicéntrico, en el que nuestro grupo es el nodo coordinador (2010-2012). Con ello, el grupo se incorpora al proyecto MCC-Spain. La investigación incluye los cánceres de próstata, mama, gastroesofágico y colorrectal y la leucemia linfocítica crónica. En 2011, se participa en cuatro proyectos FIS integrantes del MCC-Spain y dirigidos por Manolis Kogevinas (CREAL), Cristina Villanueva (CREAL), Silvia San José (ICO) y Nuria Aragonés (ISCIII). En 2012 se obtiene un nuevo proyecto FIS para el genotipado de las muestras obtenidas en el anterior; se dispone de muestras e información de más de 10000 casos y controles y se va a realizar el genotipado de 300000 SNPs de exoma y se participa en otro proyecto integrado en el MCC-Spain y dirigido por Juan Alguacil (Universidad de Huelva). Los primeros resultados de esta línea se han empezado a publicar en 2013. El nodo de Cantabria junto con el nodo de Barcelona (CREAL) se ha incorporado al consorcio PRACTICAL (financiado por los NIH) sobre cáncer de próstata.

## 3. Epidemiología clínica.

■ Enfermedades reumáticas: El grupo ha publicado un gran número de artículos sobre epidemiología clínica y poblacional de artritis reumatoide, arteritis de células gigantes, espondilitis anquilosante, púrpura de Schönlein-Henoch, lupus y otras enfermedades reumáticas. En los últimos años, esta línea se ha reorientado en dos vías: por una parte, factores genéticos asociados tanto a la aparición de enfermedades reumatológicas como a la presentación de eventos cardiovasculares en estos pacientes; por otra parte, influencia del nivel de inflamación y de los tratamientos correspondientes sobre la función endotelial, el desarrollo de placa carotídea y la presentación de eventos cardiovasculares mayores. Buena parte de estos artículos se está publicando en revistas de primer decil o primer cuartil.

## 4. Proyecto SUN.

■ El grupo participa desde hace años en el proyecto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra); una de las cohortes poblacionales más productivas en España, con más de 20 000 participantes, pero hasta ahora lo ha hecho de forma pasiva. En 2011, esta situación ha cambiado con la aparición de tres artículos de este proyecto (Eur J Clin Nutr, Br J Sports Med, y Risk Analysis). A destacar que este último trabajo (sobre accidentes de tráfico) se realizó en colaboración con María Seguí Gómez, nombrada Directora General de Tráfico en enero de 2012. En este proyecto, el grupo ha asumido la línea de innovación metodológica (ver más arriba) realizando el análisis de sustitución isotemporal; el primer artículo de la línea se refiere al síndrome metabólico (Am J Epidemiol –remitido-).

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Llorca Díaz, Javier.** Variantes genéticas y pathways relacionadas con cánceres de mama y próstata, y su interacción con la exposición a hormonas sexuales endógenas y exógenas: estudio MCC-Spain. PI12/00715. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013- 2015.

# PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO: 128,248

## Artículos Originales

- 1** BROWNSTEIN CA, BEGGS AH, HOMER N, MERRIMAN B, YU TW, FLANNERY KC, DECHENE ET, TOWNE MC, SAVAGE SK, PRICE EN, HOLM IA, LUQUETTE LJ, LYON E, MAJZOUB J, NEUPERT P, MCCALLIE D, SZOLOVITS P, WILLARD HF, MENDELSON NJ, TEMME R, FINKEL RS, YUM SW, MEDNE L, SUNYAEV SR, ADZHUBAY I, CASSA CA, DE BAKKER PI, DUZKALE H, DWORZY SKI P, ..., MARGULIES DM.

**An international effort towards developing standards for best practices in analysis, interpretation and reporting of clinical genome sequencing results in the CLARITY Challenge.**

*Genome Biol.* 2014;15:F.1.:10.465. [doi:10.1186/gb-2014-15-3-r53]

- 2** GENRE, FERNANDA, LOPEZ-MEJIAS, RAQUEL, MIRANDA-FILLOY, JOSE A., UBILLA, BEGONA, CARNERO-LOPEZ, BEATRIZ, GOMEZ-ACEBO, INES, BLANCO, RICARDO, OCHOA, RODRIGO, RUEDA-GOTOR, JAVIER, PINA, TRINITARIO, GONZALEZ-JUANATEY, CARLOS, LLORCA, JAVIER, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A..

**Antitumour necrosis factor alpha treatment reduces retinol-binding protein 4 serum levels in non-diabetic ankylosing spondylitis patients.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:941-161.F.1.:9.270. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-204484]

- 3** CORRALES A, GONZÁLEZ-JUANATEY C, PEIRÓ ME, BLANCO R, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:722-727.F.1.:9.270. [doi:10.1136/annrheumdis-2012-203101]

- 4** CARABALLO JM, ACOSTA JC, CORTÉS MA, ALBAJAR M, GÓMEZ-CASARES MT, BATLLE-LÓPEZ A, CUADRADO MA, ONAINDIA A, BRETONES G, LLORCA J, PIRIS MA, COLOMER D, LEÓN J.

**High p27 protein levels in chronic lymphocytic leukemia are associated to low Myc and Skp2 expression, confer resistance to apoptosis and antagonize Myc effects on cell cycle.**

*Oncotarget.* 2014;5:4694-4708.F.1.:6.627.

- 5** HERNÁNDEZ JL, OLMOS JM, ROMAÑA G, LLORCA J, MARTÍNEZ J, CASTILLO J, DE JUAN J, PÉREZ-PAJARES I, RUIZ S, GONZÁLEZ-MACÍAS J.

**Influence of Vitamin D Status on the Effect of Statins on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women.**

*J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3304-3309.F.1.:6.310. [doi:10.1210/jc.2014-1102]

- 6** GARCÍA-BERMÚDEZ M, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, CASTAÑEDA S, LLORCA J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, CORRALES A, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Interferon regulatory factor 5 genetic variants are associated with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis.**

*Arthritis Res Ther.* 2014;16:F.1.:4.117. [doi:10.1186/ar4608]

- 7** GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, GARCÍA-BERMÚDEZ M, CASTAÑEDA S, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, CORRALES A, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, GONZÁLEZ-ÁLVARO I, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Osteoprotegerin CGA Haplotype Protection against Cerebrovascular Complications in Anti-CCP Negative Patients with Rheumatoid Arthritis.**

*PLoS One.* 2014;9:F.1.:3.534. [doi:10.1371/journal.pone.0106823]

- 8** PAPANTONIOU K, KOGEVINAS M, MARTIN SANCHEZ V, MORENO V, POLLAN M, MOLEÓN JJ, ARDANAZ E, MALTZIBAR J, PEIRO R, TARDON A, ALGUAZIL J, NAVARRO C, GOMEZ-ACEBO I, CASTANO-VIMYALS G.

**0058 Colorectal cancer risk and shift work in a population-based case-control study in Spain (MCC-Spain).**

*Occup Environ Med.* 2014;71 Suppl 1:F.1.:3.234. [doi:10.1136/oemed-2014-102362.16]

- 9** RODRÍGUEZ MM, FERNÁNDEZ-SOMOANO A, ALGUACIL J, SANTIBAÑEZ M, CASTANO G, LLORCA J, MARCOS-GRAGERA R, MARCOS R, KOGEVINAS M, SANJOSE S, TARDON A.

**0426 Occupation and leukaemia in Spain 2007-2012.**

*Occup Environ Med.* 2014;71 Suppl 1:F.1.:3.234. [doi:10.1136/oemed-2014-102362.370]

- 10** DESSEIN PH, LÓPEZ-MEJIAS R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GENRE F, MIRANDA-FILLOY JA, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Independent Relationship of Osteoprotegerin Concentrations with Endothelial Activation and Carotid Atherosclerosis in Patients with Severe Rheumatoid Arthritis.**

*J Rheumatol.* 2014;41:429-436.F.1.:3.173. [doi:10.3899/jrheum.131037]

- 11** AMOR-DORADO JC, BARREIRA-FERNANDEZ MP, PINA T, VÁZQUEZ-RODRÍGUEZ TR, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Investigations into audiovestibular manifestations in patients with psoriatic arthritis.**

*J Rheumatol.* 2014;41:2018-2026.F.1.:3.173. [doi:10.3899/jrheum.140559]

- 12** ROSALES-ALEXANDER JL, SALVATIERRA J, LLORCA J, MAGRO-CHECA C, GONZÁLEZ-GAY MA, CANTERO-HINOJOSA J, RAYA-ÁLVAREZ E.

**Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis: impact of the EULAR recommendations on a national calibrated score risk index.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:237-242.F.1.:2.973.

- 13** GENRE F, LOPEZ-MEJIAS R, MIRANDA-FILLOY J, A., UBILLA B, CARNERO-LOPEZ B, GOMEZ-ACEBO I, BLANCO R, OCHOA R, ARIAS-BAJO M, RUEDA-GOTOR J, PAZ-CARREIRA J, GONZALEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZALEZ-GAY M. A..

**Correlation between two biomarkers of atherosclerosis, osteopontin and angiopoietin-2, in non-diabetic ankylosing spondylitis patients undergoing TNF-alpha antagonist therapy.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:231-236.F.I.:2.973.

- 14** GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, MIRANDA-FILLOY JA, UBILLA B, CARNERO-LÓPEZ B, GÓMEZ-ACEBO I, BLANCO R, OCHOA R, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Gelsolin levels are decreased in ankylosing spondylitis patients undergoing anti-TNF-alpha therapy.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:218-224.F.I.:2.973.

- 15** GENRE F, LOPEZ-MEJIAS R, MIRANDA-FILLOY J, A., UBILLA B, CARNERO-LOPEZ B, PALMOU-FONTANA N, GOMEZ-ACEBO I, BLANCO R, RUEDA-GOTOR J, PINA T, GONZALEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZALEZ-GAY M. A..

**Osteoprotegerin correlates with disease activity and endothelial activation in non-diabetic ankylosing spondylitis patients undergoing TNF-alpha antagonist therapy.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:640-646.F.I.:2.973.

- 16** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, GARCÍA-BERMÚDEZ M, UBILLA B, CASTAÑEDA S, LLORCA J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, CORRALES A, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Lack of Association between ABO, PPAP2B, ADAMST7, PIK3CG, and EDNRA and Carotid Intima-Media Thickness, Carotid Plaques, and Cardiovascular Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis.**

*Mediators Inflamm.* 2014;2014:756279-756279.F.I.:2.417. [doi:10.1155/2014/756279]

- 17** GENRE, FERNANDA, LOPEZ-MEJIAS, RAQUEL, RUEDA-GOTOR, JAVIER, MIRANDA-FILLOY, JOSE A., UBILLA, BEGONA, CARNERO-LOPEZ, BEATRIZ, PALMOU-FONTANA, NATALIA, GOMEZ-ACEBO, INES, BLANCO, RICARDO, PINA, TRINITARIO, OCHOA, RODRIGO, GONZALEZ-JUANATEY, CARLOS, LLORCA, JAVIER, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A..

**Patients with Ankylosing Spondylitis and Low Disease Activity because of Anti-TNF-Alpha Therapy Have Higher TRAIL Levels Than Controls: A Potential Compensatory Effect.**

*Mediators Inflamm.* 2014;2014:798060-798060.F.I.:2.417. [doi:10.1155/2014/798060]

- 18** ALONSO MD, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ F, RIANCHO-ZARRABEITIA L, DÍAZ DE TERÁN T, MIRANDA-FILLOY JA, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Sex differences in patients with systemic lupus erythematosus from Northwest Spain.**

*Rheumatol Int.* 2014;34:11-24.F.I.:1.627. [doi:10.1007/s00296-013-2798-9]

- 19** CASANUEVA B, RIVAS P, RODERO B, QUINTAL C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Short-term improvement following dry needle stimulation of tender points in fibromyalgia.**

*Rheumatol Int.* 2014;34:861-866.F.I.:1.627. [doi:10.1007/s00296-013-2759-3]

## Revisiones

- 1** MARTÍN-MARTÍNEZ MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, CASTAÑEDA S, LLORCA J, FERRAZ-AMARO I, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Recommendations for the management of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: Scientific evidence and expert opinion.**

*Semin Arthritis Rheum.* 2014;44:1-8.F.I.:3.629. [doi:10.1016/j.semarthrit.2014.01.002]

- 2** CALVO-RÍO V, DE LA HERA D, BELTRÁN-CATALÁN E, BLANCO R, HERNANDEZ M, MARTINEZ-COSTA L, LORICERA J, CAÑAL J, VENTOSA J, ORTIZ-SANJUÁN F, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, RODRÍGUEZ-CUNDÍN P, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Tocilizumab in uveitis refractory to other biologic drugs: a study of 3 cases and a literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:54-57.F.I.:2.973.

- 3** GÓMEZ-ACEBO I, DIERSSEN-SOTOS T, LLORCA J.

**Number needed to treat: Interpretation and estimation in multivariable analyses and censored data.**

*Med Clin (Barc).* 2014;142:451-456.F.I.:1.252. [doi:10.1016/j.medcli.2013.05.003]

## Cartas

- 1** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, CORRALES A, GONZÁLEZ-JUANATEY C, UBILLA B, LLORCA J, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, BLANCO R, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Investigation of a PON1 gene polymorphism (rs662 polymorphism) as predictor of subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:1749-1750.F.I.:9.270. [doi:10.1136/annrheumdis-2014-205543]

- 2** GONZÁLEZ-GAY MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, CASTAÑEDA S.

**The influence of inflammation in the development of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis: comment on 'Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review' by Jamnistki et al.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:27-27.F.I.:9.270. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-205154]

- 3** GALIANA, ANTONIO, AGUIRRE, ESTEFANIA, RODRIGUEZ, JUAN CARLOS, MIRA, ALEX, SANTIBANEZ, MIGUEL, CANDELA, INMACULADA, LLAVERO, JUANA, GARCINUNO, PEDRO, LOPEZ, FRANCISCO, RUIZ, MONTSERRAT, GARCIA-PACHON, EDUARDO, ROYO, GLORIA.

**Sputum microbiota in moderate versus severe patients with COPD.**

*Eur Respir J.* 2014;43:1787-1790.F.I.:7,125. [doi:10.1183/09031936.00191513]

---

- 4** GONZALEZ-GAY MA, LOPEZ-MEJIAS R, GONZALEZ-JUANATEY C, LLORCA J.

**Response to 'Adipokines, inflammation, insulin resistance, and carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis'**

*Arthritis Res Ther.* 2014;16:401-401.F.I.:4,117. [doi:10.1186/ar4478]

---

- 5** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, SEVILLA PÉREZ B, ORTEGO-CENTENO N, CASTAÑEDA S, LLORCA J, MARTÍN J, MIRANDA-FILLOY JA.

**Lack of association between IL6 gene and Henoch-Schonlein purpura.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:141-142.F.I.:2,973.

---

- 6** GÓMEZ-ACEBO I, DIERSSEN-SOTOS T, LLORCA J.

**Cost-effectiveness analysis of treatment options using the "number-needed-to-treat" Reply.**

*Med Clin (Barc).* 2014;142:331-331.F.I.:1,252. [doi:10.1016/j.medcli.2013.10.003]

---

## Tesis doctorales

- CRISTINA NAHARRO FERNANDEZ.

**Factores pronósticos para el desarrollo de sibilancias persistentes a los 3 y 6 años en una cohorte de pacientes tras un episodio de bronquiolitis aguda.**

*Director/es: María Jesús Cabero Pérez, Trinidad Dierssen Sotos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.*

---

- CARLOS ALVAREZ DE ARRIBA.

**Trasplante de pulmón en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**

*Director/es: Javier Llorca Díaz, Eduardo Miñambres García. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.*

---

- JOSE IGNACIO VELARDE RODRIGUEZ.

**Sobre el encurvamiento periférico en la topografía corneal tras cirugía refractiva (lasik) para corrección de miopía y la relación con parámetros oculares biomecánicos y quirúrgicos.**

*Director/es: Javier Llorca Díaz, María Dolores Ortiz Marquez, Jose Norberto Fernandez Del Cotero. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.*

---

- JOSE ALBERTO MIRANDA FILLOY.

**Efectos del tratamiento con anti-tnf-alfa, infliximab, sobre la resistencia insulínica, adipocinas (visfatina, leptina, adiponectina, resistina y apelina) y angiopoyetina-2 en pacientes con espondilitis anquilosante.**

*Director/es: Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA*

---



# Microscopía Avanzada y Plegamiento de Proteínas y Citoesqueleto



Responsable:

**ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS**  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: zabalajc@unican.es



Investigadores:

**Carranza Ferrer, Gerardo** (MICINN)

**Díaz Gómez, Jorge Alfonso** (UC)

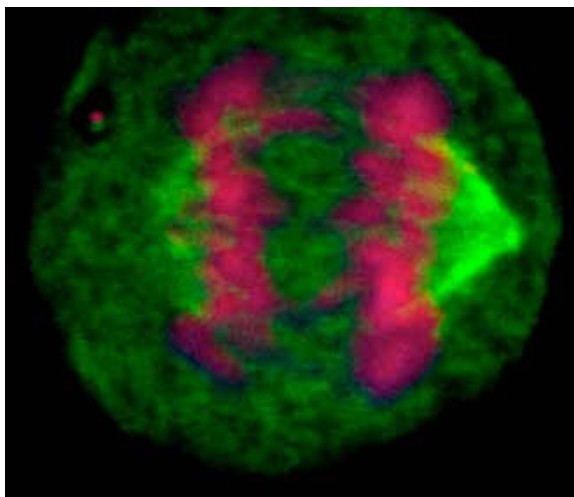
**Jiménez Moreno, Victoria** (HUMV)



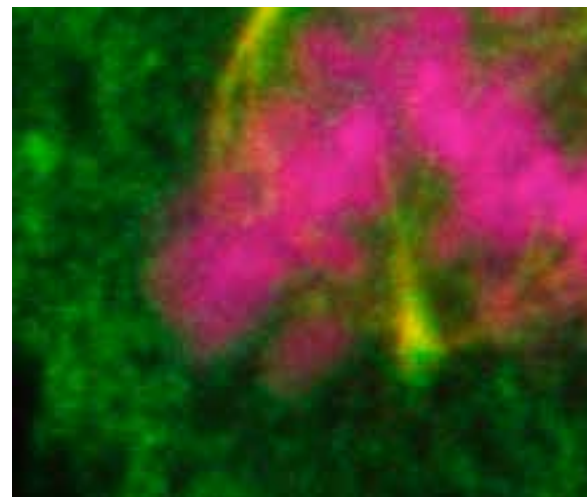
## Líneas de investigación

1. Estudio de los cofactores de plegamiento de las tubulinas (TBCs).  
Proteostasis de tubulina.

2. Estudio del plegamiento de proteínas en organismos que viven entre -1 y -2 °C (peces antárticos).



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.



# PUBLICACIONES

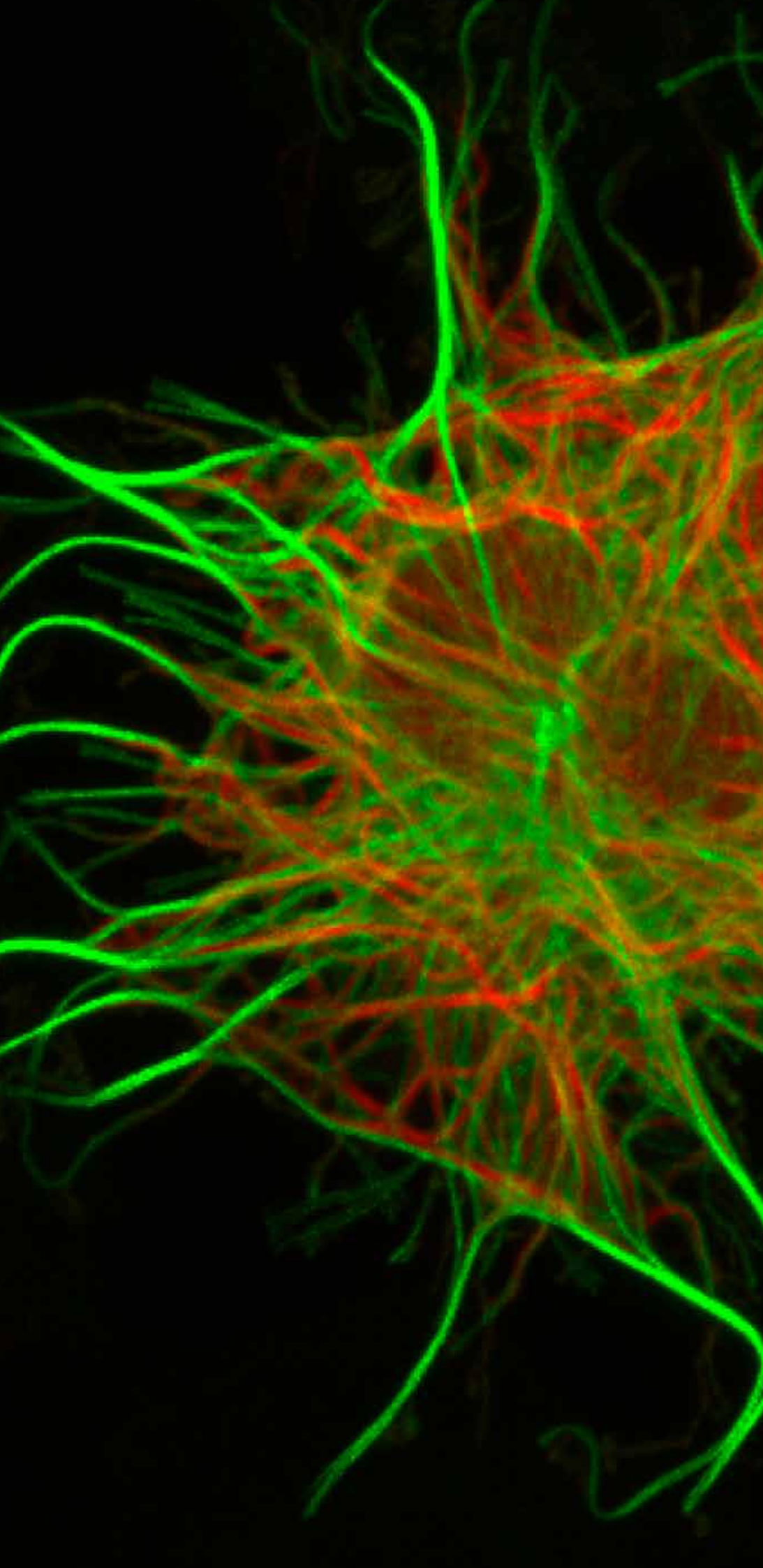
## Artículos originales

**1** CUELLAR J, YÉBENES H, PARKER SK, CARRANZA G, SERNA M, VALPUESTA JM, ZABALA JC, DETRICH HW 3RD.

**Assisted protein folding at low temperature: evolutionary adaptation of the Antarctic fish chaperonin CCT and its client proteins.**

*Biol Open* 2014; 15; 3:261-70. doi: 10.1242/bio.20147427.

---



**2014**  
Memoria de Actividad

# Área de Cáncer

## Grupos Consolidados

- Genómica del Cáncer
- 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

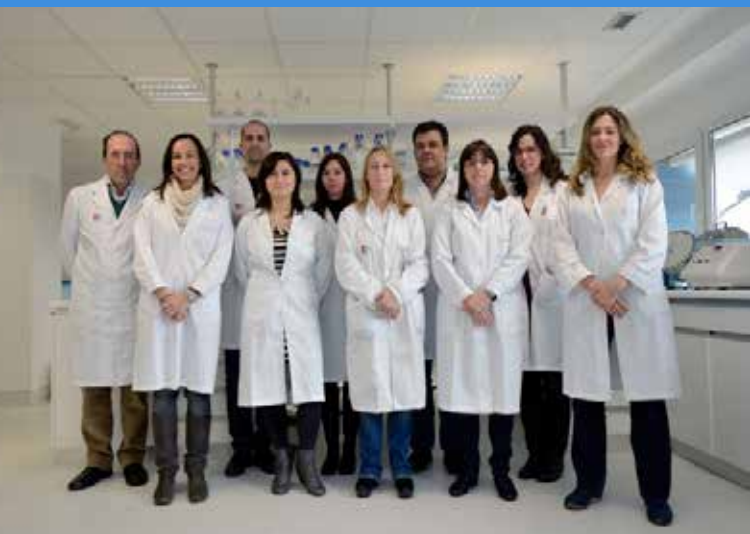
## Grupos Clínicos

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

## Grupos de Nueva Creación

- Nanomedicina

# Genómica del Cáncer



## Grupo Consolidado



### Responsable:

**PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL**  
SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA



Email: mapiris@idival.org

### Colaboradores:

**Cagigal Cobo, Maria Luisa** (HUMV)  
**González Vela, Carmen** (HUMV)  
**Hermana Ramirez, Sandra** (HUMV)  
**León Del Castillo, Alicia** (HUMV)  
**Madureira Rivero, Rebeca** (IDIVAL)  
**Martínez Magunacelaya, Nerea** (IDIVAL)  
**Montes Moreno, Santiago** (HUMV)  
**Onaindia Pérez, Arantza** (HUMV)  
**Ortega Bezanilla, César** (IDIVAL)  
**Pérez Menéndez, Cristina** (IDIVAL)

### Investigadores :

**Vaqué Díez, José Pedro** (HUMV)

### Técnicos:

**Almaraz Pro, Carmen** (IDIVAL)  
**Cereceda Company, Laura** (IDIVAL)  
**Curiel Del Olmo, Soraya** (IDIVAL)  
**Pisonero Fraga, Helena** (IDIVAL)

### Predoctorales:

**García Díaz, Nuria** (IDIVAL)



## Líneas de investigación

■ En la última década se ha producido una explosión en las técnicas de análisis molecular masivo, incluyendo transcriptómica, epigenómica, perfiles de expresión de microRNAs, matrices de CGH y estudios mutacionales a gran escala, que ofrece a los investigadores múltiples oportunidades para el análisis molecular del cáncer.

Hasta ahora, la falta de análisis genómico integrado ha dificultado el descubrimiento de los mecanismos moleculares de tumorigénesis y retrasado la aplicación clínica de los resultados de estos estudios moleculares.

Existe un contraste dramático entre el número de

compuestos en ensayos clínicos iniciales en cáncer (cerca de 800) y el número de marcadores moleculares que permiten orientar la terapia usando drogas dirigidas.

### Hipótesis.

■ En cáncer, la integración de los estudios moleculares de alta complejidad con aquellos encaminados a la utilización de drogas dirigidas contra dianas escogidas puede facilitar el reconocimiento de rutas y genes esenciales para la supervivencia de las células neoplásicas, haciendo posible la identificación de marcadores moleculares que orienten la terapia. Este conocimiento facilitará la identificación de

dianas moleculares accionables (contra las que se puede generar una droga que bloquee su acción) y el uso eficiente de drogas diseñadas a partir del conocimiento molecular.

## Propuestas.

■ Basándonos en el análisis integrado de datos obtenidos mediante diversas técnicas de estudio molecular a gran escala, tratamos de obtener información acerca de los mecanismos moleculares de la patogénesis en neoplasias en general, incluyendo mecanismos comunes y eventos específicos de cada tipo de tumor. Esperamos que esto contribuya a una más precisa clasificación de las mismas, a la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

El análisis integrado de datos obtenidos mediante estudios moleculares masivos en distintos tipos de neoplasias puede abordarse usando las siguientes estrategias:

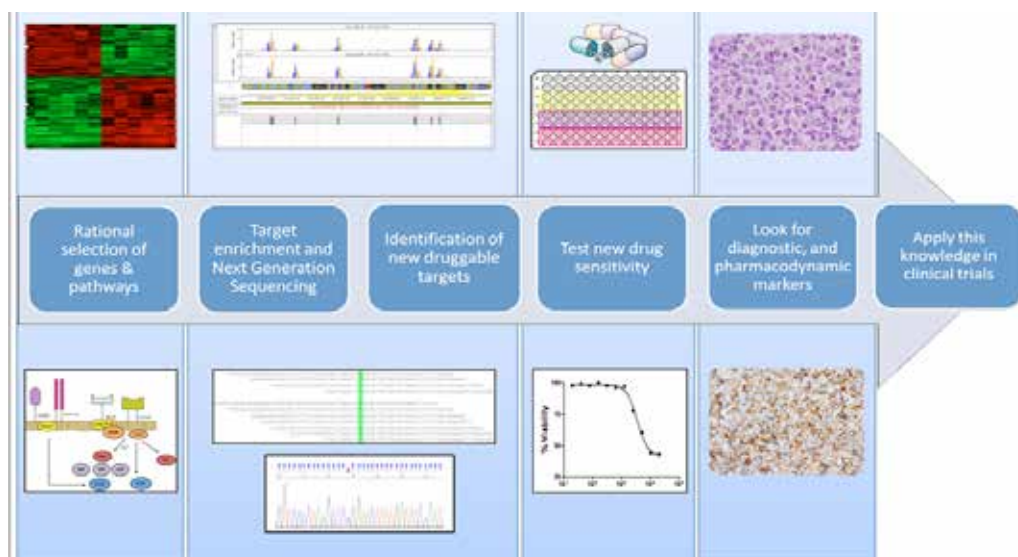
- Estudios genómicos para rutas y genes. Hipótesis: Estudios genómicos integrados permiten identificar rutas de supervivencia críticas en diferentes tipos de neoplasias, revelando genes esenciales en las mismas. Método: aCGH + RNA expresión + miRNAs + Fosfoproteómico y Análisis integrado usando Gene-sets tumor-específicos
- Estudios mutacionales. Hipótesis: Alteraciones de la célula neoplásica podría ser dependiente de la adquisición de mutaciones en

diversos genes clave en el desarrollo tumoral. Método: aCGH y estudios mutacionales de alta capacidad (NGS, secuenciación paralela)

- Genómica funcional. Hipótesis: Silenciamiento génico a través de librerías de siRNA permitirá identificar genes esenciales para la supervivencia de las células neoplásicas. Método: Silenciamiento mediante siRNA de rutas seleccionadas, incluyendo supervivencia, apoptosis, rutas de traducción de señal,...
- Nuevas drogas/modelos. Hipótesis: Firmas moleculares "gene signatures" pueden ser usadas para la identificación de nuevas drogas en el tratamiento de neoplasias. Método: Modelos in vivo e in vitro permiten identificar sinergias y acortar el tiempo necesario para la introducción de nuevas drogas en la clínica.

Actualmente este abordaje se está realizando en distintas neoplasias linfoides, incluyendo los tipos más comunes de linfomas B y T.

Un abordaje similar se ha planteado para el Cáncer Colorectal, Melanoma, Carcinoma de Merkel y Hepatocarcinoma, en un proyecto que pretende sentar la base para el desarrollo de una plataforma genómica experimental que permita identificar/estudiar de forma individualizada, rápida y barata, posibles dianas terapéuticas alteradas en cada caso.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN



■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Linfomas de células B, terapia guiada por el diagnóstico molecular. SAF2008-03871. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2013.

■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Neoplasias hematológicas, terapia apoyada en el diagnóstico molecular. Asociación Española contra el Cáncer. Duración: 2010-2015.

■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RDo6/0020/0107). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2014.

■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer. (RD12/0036/0060). Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

■ **Vaqué Diez, Jose Pedro.** Melanoma metastático: Diagnóstico molecular orientado a la terapia dirigida. (PI12/00357). Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 286,883

## Artículos originales

1 PALOMERO T, COURONNÉ L, KHIABANIAN H, KIM MY, AMBESI-IMPIOMBATO A, PEREZ-GARCIA A, CARPENTER Z, ABATE F, ALLEGRETTA M, HAYDU JE, JIANG X, LOSSOS IS, NICOLAS C, BALBIN M, BASTARD C, BHAGAT G, PIRIS MA, CAMPO E, BERNARD OA, RABADAN R, FERRANDO AA.

**Recurrent mutations in epigenetic regulators, RHOA and FYN kinase in peripheral T cell lymphomas.**

*Nat Genet.* 2014;46:166-170.F.I.:29,648.  
[doi:10.1038/ng.2873]

2 FENG X, DEGESE MS, IGLESIAS-BARTOLOME R, VAQUE JP, MOLINOLO AA, RODRIGUES M, ZAIDI MR, KSANDER BR, MERLINO G, SODHI A, CHEN Q, GUTKIND JS.

**Hippo-Independent Activation of YAP by the GNAQ Uveal Melanoma Oncogene through a Trio-Regulated Rho GTPase Signaling Circuitry.**

*Cancer Cell.* 2014;F.I.:23,893. [doi:10.1016/j.ccr.2014.04.016]

3 DE YÉBENES VG, BARTOLOMÉ-IZQUIERDO N, NOGALES-CADENAS R, PÉREZ-DURÁN P, MUR SM, MARTÍNEZ N, DI LISIO L, ROBBIANI DF, PASCUAL-MONTANO A, CAÑAMERO M, PIRIS MA, RAMIRO AR.

**miR-217 is an oncogene that enhances the germinal center reaction.**

*Blood.* 2014;124:229-239.F.I.:9,775.  
[doi:10.1182/blood-2013-12-543611]

4 VAQUÉ JP, GÓMEZ-LÓPEZ G, MONSÁLVEZ V, VARELA I, MARTÍNEZ N, PÉREZ C, DOMÍNGUEZ O, GRAÑA O, RODRÍGUEZ-PERALTO JL, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, GONZÁLEZ-VELA C, RUBIO-CAMARILLO M, MARTÍN-SÁNCHEZ E, PISANO DG, PAPADAVID E, PAPADAKI T, REQUENA L, GARCÍA-MARCO JA, MÉNDEZ M, PROVENCIO M, HOSPITAL M, SUÁREZ-MASSA D, POSTIGO C, SAN SEGUNDO D, LÓPEZ-HOYOS M, ORTIZ-ROMERO PL, PIRIS MA, SÁNCHEZ-BEATO M.

**PLCG1 mutations in cutaneous T-cell lymphomas.**

*Blood.* 2014;123:2034-2043.F.I.:9,775.  
[doi:10.1182/blood-2013-05-504308]

5 VISCO C, LI Y, XU-MONETTE ZY, MIRANDA RN, GREEN TM, LI Y, TZANKOV A, WEN W, LIU WM, KAHL BS, D'AMORE ES, MONTES-MORENO S, DYBKÆR K, CHIU A, TAM W, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, WINTER JN, WANG HY, O'NEILL S, DUNPHY CH, HSI ED, ZHAO XF, GO RS, CHOI WW, ZHOU F, CZADER M, TONG J, ..., YOUNG KH.

**Comprehensive gene expression profiling and immunohistochemical studies support application of immunophenotypic algorithm for molecular subtype classification in diffuse large B-cell lymphoma: a report from the International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study (vol 28, pg 980, 2014).**

*Leukemia.* 2014;28:980-980.F.I.:9,379.  
[doi:10.1038/leu.2014.24]

6 MENEZES J, ACQUADRO F, WISEMAN M, GÓMEZ-LÓPEZ G, SALGADO RN, TALAVERA-CASAÑAS JG, BUÑO I, CERVERA JV, MONTES-MORENO S, HERNÁNDEZ-RIVAS JM, AYALA R, CALASANZ MJ, LARRAYOZ MJ, BRICHS LF, GONZALEZ-VICENT M, PISANO DG, PIRIS MA, ALVAREZ S, CIGUDOSA JC.

**Exome sequencing reveals novel and recurrent mutations with clinical impact in blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm.**

*Leukemia.* 2014;28:823-829.F.I.:9,379.  
[doi:10.1038/leu.2013.283]

- 7** SCHMIDT J, SALAVERRIA I, HAAKE A, BONZHEIM I, ADAM P, MONTES-MORENO S, PIRIS MA, FEND F, SIEBERT R, QUINTANILLA-MARTINEZ L.

**Increasing genomic and epigenomic complexity in the clonal evolution from in situ to manifest t(14;18)-positive follicular lymphoma.**

*Leukemia*. 2014;28:1103-1112.F.I.:9,379.  
[doi:10.1038/leu.2013.307]

- 8** MARTÍNEZ N, ALMARAZ C, VAQUÉ JP, VARELA I, DERDAK S, BELTRAN S, MOLLEJO M, CAMPOS-MARTIN Y, AGUEDA L, RINALDI A, KWEE I, GUT M, BLANC J, OSCIER D, MARTINEZ-LOPEZ J, SALAR A, SOLE F, RODRIGUEZ-PERALTO JL, Díez C, GARCÍA JF, FRAGA M, SEBASTIÁN E, ALVÉS J, MENÁRGUEZ J, GONZÁLEZ-CARRERÓ J, CASADO LF, BAYES M, BERTONI F, GUT I, PIRIS MA.

**Whole-exome sequencing in splenic marginal zone lymphoma reveals mutations in genes involved in marginal zone differentiation.**

*Leukemia*. 2014;28:1334-1340.F.I.:9,379.  
[doi:10.1038/leu.2013.365]

- 9** VENTO-TORMO R, RODRÍGUEZ-UBREVA J, DI LISIO L, ISLAM AB, URQUIZA JM, HERNANDO H, LÓPEZ-BIGAS N, SHANNON-LOWE C, MARTÍNEZ N, MONTES-MORENO S, PIRIS MA, BALLESTAR E.

**NF-kappa B directly mediates epigenetic deregulation of common microRNAs in Epstein-Barr virus-mediated transformation of B-cells and in lymphomas.**

*Nucleic Acids Res*. 2014;42:11025-11039.F.I.:8,808.  
[doi:10.1093/nar/gku826]

- 10** SÁNCHEZ-TILLÓ E, FANLO L, SILES L, MONTES-MORENO S, MOROS A, CHIVA-BLANCH G, ESTRUCH R, MARTINEZ A, COLOMER D, GYORFFY B, ROUÉ G, POSTIGO A.

**The EMT activator ZEB1 promotes tumor growth and determines differential response to chemotherapy in mantle cell lymphoma.**

*Cell Death Differ*. 2014;21:247-257.F.I.:8,385.  
[doi:10.1038/cdd.2013.123]

- 11** OK CY, CHEN J, XU-MONETTE Z, TZANKOV A, MANYAM G, LI L, VISCO C, MONTES-MORENO S, DYBKÆR K, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WW, VAN KRIEKEN H, HUH J, ZHAO X, PONZONI M, FERRERI AJ, BERTONI F, FARNEN JP, MØLLER MB, PIRIS MA, WINTER JN, MEDEIROS LJ, YOUNG KH.

**Clinical Implications of Phosphorylated STAT3 Expression in De Novo Diffuse Large B-cell Lymphoma.**

*Clin Cancer Res*. 2014;20:5113-5123.F.I.:8,193.  
[doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-0683]

- 12** OK CY, LI L, XU-MONETTE Z, VISCO C, TZANKOV A, MANYAM G, MONTES-MORENO S, DYBKÆR K, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, CHEN J, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI W, VAN KRIEKEN J, HUH J, AI WZ, PONZONI M, FERRERI AJ, FARNEN JP, MØLLER MB, BUESO-RAMOS C, MIRANDA R, WINTER JN, PIRIS MA, MEDEIROS LJ, YOUNG KH.

**Prevalence and Clinical Implications of Epstein-Barr Virus Infection in De Novo Diffuse Large B-Cell Lymphoma in Western Countries.**

*Clin Cancer Res*. 2014;20:2338-2349.F.I.:8,193.  
[doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-3157]

- 13** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, CALVO-RIO V, NARVAEZ J, RUBIO ROMERO E, OLIVÉ A, CASTAÑEDA S, GALLEGO FLORES A, HERNÁNDEZ MV, MATA C, ROS VILAMAJO I, SIFUENTES GIRALDO A, CARACUEL MA, FREIRE M, GÓMEZ-ARANGO C, LLOBET J, MANRIQUE-ARIJA S, MARRAS C, MOLL-TUDURI C, PLASENCIA-RODRIGUEZ C, ROSELLÓ R, URRUTICOECHA A, VELLOSO-FEIJOO ML, DEL BLANCO J, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, PINA T, LORICERA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Efficacy of Tocilizumab in Conventional Treatment-Refractory Adult-Onset Still's Disease.**

*Arthritis Rheumatol*. 2014;66:1659-1665.F.I.:7,871.  
[doi:10.1002/art.38398]

- 14** CARABALLO JM, ACOSTA JC, CORTÉS MA, ALBAJAR M, GÓMEZ-CASARES MT, BATLLE-LÓPEZ A, CUADRADO MA, ONAINDIA A, BRETONES G, LLORCA J, PIRIS MA, COLOMER D, LEÓN J.

**High p27 protein levels in chronic lymphocytic leukemia are associated to low Myc and Skp2 expression, confer resistance to apoptosis and antagonize Myc effects on cell cycle.**

*Oncotarget*. 2014;5:4694-4708.F.I.:6,627.

- 15** MOLLEJO M, MENÁRGUEZ J, GUIADO-VASCO P, BENTO L, ALGARA P, MONTES-MORENO S, RODRIGUEZ-PINILLA MS, CRUZ MA, CASADO F, MONTALBÁN C, PIRIS MA.

**Hepatitis C virus-related lymphoproliferative disorders encompass a broader clinical and morphological spectrum than previously recognized: a clinicopathological study.**

*Mod Pathol*. 2014;27:281-293.F.I.:6,364.  
[doi:10.1038/modpathol.2013.120]

- 16** ODQVIST L, MONTES-MORENO S, SÁNCHEZ-PACHECO RE, YOUNG KH, MARTÍN-SÁNCHEZ E, CERECEDA L, SÁNCHEZ-VERDE L, PAJARES R, MOLLEJO M, FRESNO MF, MAZORRA F, RUÍZ-MARCELLÁN C, SÁNCHEZ-BEATO M, PIRIS MA.

**NF kappa B expression is a feature of both activated B-cell-like and germinal center B-cell-like subtypes of diffuse large B-cell lymphoma.**

*Mod Pathol*. 2014;27:1331-1337.F.I.:6,364.  
[doi:10.1038/modpathol.2014.34]

- 17** TZANKOV A, XU-MONETTE ZY, GERHARD M, VISCO C, DIRNHOFER S, GISIN N, DYBKÆR K, ORAZI A, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WW, VAN KRIEKEN JH, PONZONI M, FERRERI AJ, YE Q, WINTER JN, FARNEN JP, PIRIS MA, MØLLER MB, YOU MJ, McDONNELL T, MEDEIROS LJ, YOUNG KH.

**Rearrangements of MYC gene facilitate risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab-CHOP.**

*Mod Pathol*. 2014;27:958-971.F.I.:6,364.  
[doi:10.1038/modpathol.2013.214]

- 18** SANDER B, DE JONG D, ROSENWALD A, XIE W, BALAGUÉ O, CALAMINICI M, CARRERAS J, GAULARD P, GRIBBEN J, HAGENBEEK A, KERSTEN MJ, MOLINA TJ, LEE A, MONTES-MORENO S, OTT G, RAEMAEEKERS J, SALLES G, SEHN L, THORNS C, WAHLIN BE, GASCOYNE RD, WELLER E.

**The reliability of immunohistochemical analysis of the tumor microenvironment in follicular lymphoma: a validation study from the Lunenburg Lymphoma Biomarker Consortium.**

*Haematologica*. 2014;99:715-725.F.I.:5,868.  
[doi:10.3324/haematol.2013.095257]

- 19 GARCÍA-HEVIA L, FERNÁNDEZ F, GRÁVALOS C, GARCÍA A, VILLEGAS JC, FANARRAGA ML.

**Nanotube interactions with microtubules: implications for cancer medicine.**

*Nanomedicine (Lond)*. 2014;9:1581-1588.F.I.:5,824.  
[doi:10.2217/NNM.14.92]

- 20 VILLA-MORALES M, COBOS MA, GONZÁLEZ-GUGEL E, ALVAREZ-IGLESIAS V, MARTÍNEZ B, PIRIS MA, CARRACEDO A, BENÍTEZ J, FERNÁNDEZ-PIQUERAS J.

**FAS system deregulation in T-cell lymphoblastic lymphoma.**

*Cell Death Dis*. 2014;5:F.I.:5,177. [doi:10.1038/cddis.2014.83]

- 21 PARDAL, EMILIA, CORONADO, MONICA, MARTIN, ALEJANDRO, GRANDE, CARLOS, MARIN-NIEBLA, ANA, PANIZO, CARLOS, LUIS BELLO, JOSE, CONDE, EULOGIO, HERNANDEZ, MIGUEL T., ARRANZ, REYES, BARGAY, JOAN, GONZALEZ-BARCA, EVA, PEREZ-CEBALLOS, ELENA, MONTES-MORENO, SANTIAGO, DOLORES CABALLERO, MARIA.

**5 > Intensification treatment based on early FDG-PET in patients with high-risk diffuse large B-cell lymphoma: a phase II GELTAMO trial.**

*Br J Haematol*. 2014;167:327-336.F.I.:4,959.  
[doi:10.1111/bjh.13036]

- 22 OK CY, XU-MONETTE ZY, TZANKOV A, O'MALLEY DP, MONTES-MORENO S, VISCO C, MØLLER MB, DYBKAER K, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, HAN VAN KRIEKEN J, PONZONI M, FARNEN JP, PIRIS MA, WINTER JN, JEFFREY MEDEIROS L, YOUNG KH.

**Prevalence and Clinical Implications of Cyclin D1 Expression in Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Treated With Immunotherapy.**

*Cancer*. 2014;120:1818-1829.F.I.:4,901.  
[doi:10.1002/cncr.28664]

- 23 CALVO-RÍO, VANESA, LORICERA, JAVIER, MATA, CRISTINA, MARTIN, LUIS, ORTIZ-SANJUAN, FRANCISCO, ALVAREZ, LINO, GONZALEZ-VELA, M. CARMEN, GONZALEZ-LAMUNO, DOMINGO, RUEDA-GOTOR, JAVIER, FERNANDEZ-LLACA, HECTOR, GONZALEZ-LOPEZ, MARCOS A., ARMESTO, SUSANA, PEIRO, ENRIQUETA, ARIAS, MANUEL, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A., BLANCO, RICARDO.

**Henoch-Schonlein Purpura in Northern Spain Clinical Spectrum of the Disease in 417 Patients From a Single Center.**

*Medicine (Baltimore)*. 2014;93:106-113.F.I.:4,867.  
[doi:10.1097/MD.000000000000019]

- 24 LORICERA J, CALVO-RÍO V, MATA C, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, ARMESTO S, FERNÁNDEZ-LLACA H, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA, BLANCO R.

**Urticarial Vasculitis in Northern Spain Clinical Study of 21 Cases.**

*Medicine (Baltimore)*. 2014;93:53-60.F.I.:4,867.  
[doi:10.1097/MD.000000000000013]

- 25 MANSO R, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, LOMBARDIA L, RUIZ DE GARIBAY G, DEL MAR LÓPEZ M, REQUENA L, SÁNCHEZ L, SÁNCHEZ-BEATO M, PIRIS MÁ.

**An Ag1V SNP in the Perforin Gene Is Frequently Found in NK/T-Cell Lymphomas.**

*PLoS One*. 2014;9:F.I.:3,534.  
[doi:10.1371/journal.pone.0091521]

- 26 MARTÍN-SÁNCHEZ E, ODQVIST L, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, SÁNCHEZ-BEATO M, RONCADOR G, DOMÍNGUEZ-GONZÁLEZ B, BLANCO-APARICIO C, GARCÍA COLLAZO AM, CANTALAPIEDRA EG, FERNÁNDEZ JP, OLMO SC, PISONERO H, MADUREIRA R,

ALMARAZ C, MOLLEJO M, ALVES FJ, MENÁRGUEZ J, GONZÁLEZ-PALACIOS F, RODRÍGUEZ-PERALTO JL, ORTIZ-ROMERO PL, REAL FX, GARCÍA JF, BISCHOFF JR, PIRIS MA.

**PIM Kinases as Potential Therapeutic Targets in a Subset of Peripheral T Cell Lymphoma Cases.**

*PLoS One*. 2014;9:F.I.:3,534.  
[doi:10.1371/journal.pone.0112148]

- 27 MARTINEZ-LOPEZ A, MONTES-MORENO S, RAMOS R, AFONSO-MARTIN JL, MAZORRA F, GONZALEZ DE VILLAMBROSIA S, BATLLE A, GROGAN TM, PIRIS MA.

**Childhood florid follicular hyperplasia with immunoglobulin light-chain restriction in the gastrointestinal tract.**

*Histopathology*. 2014;65:805-813.F.I.:3,301.  
[doi:10.1111/his.12511]

- 28 RIANCHO J, INFANTE J, GONZÁLEZ-VELA C, CARRIL JM, BERCIAN J, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I.

**Acute Imbalance and Constitutional Syndrome: The Answer May Lie on the Front of the Head.**

*J Rheumatol*. 2014;41:143-144.F.I.:3,173.  
[doi:10.3899/jrheum.130644]

- 29 ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, FERNÁNDEZ-LLACA H, CALVO-RÍO V, LORICERA J, ARMESTO S, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Drug-associated Cutaneous Vasculitis: Study of 239 Patients from a Single Referral Center.**

*J Rheumatol*. 2014;41:2201-2207.F.I.:3,173.  
[doi:10.3899/jrheum.140390]

- 30 CALVO-RÍO V, DE LA HERA D, BLANCO R, BELTRÁN-CATALÁN E, LORICERA J, CAÑAL J, VENTOSA J, CIFRIÁN JM, ORTIZ-SANJUÁN F, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-LÓPEZ M, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Golimumab in uveitis previously treated with other anti-TNF-alpha drugs: a retrospective study of three cases from a single centre and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:864-868.F.I.:2,973.

- 31 ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, LORICERA J, HERNÁNDEZ JL, PINA T, CALVO-RÍO V, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Reappraisal of the 1990 American College of Rheumatology criteria for the classification of cutaneous vasculitis: an analysis based on 766 patients.**

*Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:51-54.F.I.:2,973.

- 32 CALVO-RÍO V, LORICERA J, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, MARTÍN L, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ARMESTO S, PEIRO E, ARIAS M, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA, BLANCO R.

**Revisiting clinical differences between hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schonlein purpura in adults from a defined population.**

*Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:34-40.F.I.:2,973.

- 33 LORICERA, J., BLANCO, R., CASTANEDA, S., HUMBRIA, A., ORTEGO-CENTENO, N., NARVAEZ, J., MATA, C., MELCHOR, S., AURRECOECHA, E., CALVO-ALEN, J., LLUCH, P., MOLL, C., MINGUEZ, M., HERRERO-BEAUMONT, G., BRAVO, B., RUBIO, E., FREIRE, M., PEIRO, E., GONZALEZ-VELA, C., RUEDA-GOTOR, J., PINA, T., PALMOU-FONTANA, N., CALVO-RIO, V., ORTIZ-SANJUAN, F., GONZALEZ-GAY, M. A..

**Tocilizumab in refractory aortitis: a study on 16 patients and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol*. 2014;32:79-89.F.I.:2,973.



- 34** RAYA JM, MONTES-MORENO S, ACEVEDO A, FERRÁNDEZ A, FRAGA M, GARCÍA JF, GARCÍA M, MAYORDOMO-ARANDA E, MENÁRGUEZ J, BESSES C, CALZADA R, ROZMAN M.

**Pathology reporting of bone marrow biopsy in myelofibrosis; application of the Delphi consensus process to the development of a standardised diagnostic report.**

*J Clin Pathol.* 2014;67:620-625.F.I.:2,551.  
[doi:10.1136/jclinpath-2014-202246]

- 35** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, FERNÁNDEZ FA, VAL D, SÁNCHEZ R.

**Malignant epithelial tumors observed in hernia sacs.**

*Hernia.* 2014;18:831-835.F.I.:2,087.  
[doi:10.1007/s10029-014-1283-z]

- 36** AMBROSIO MR, NAVARI M, DI LISIO L, LEON EA, ONNIS A, GAZANEO S, MUNDO L, ULIVIERI C, GÓMEZ G, LAZZI S, PIRIS MA, LEONCINI L, DE FALCO G.

**The Epstein Barr-encoded BART-6-3p microRNA affects regulation of cell growth and immuno response in Burkitt lymphoma.**

*Infect Agent Cancer.* 2014;9:12-12.F.I.:2,071.  
[doi:10.1186/1750-9378-9-12]

- 37** DE UNAMUNO BUSTOS B, FERRIOLS AP, SÁNCHEZ RB, RABASCO AG, VELA CG, PIRIS MA, ALEGRE DE MÍQUEL V.

**Adult pityriasis lichenoides-like mycosis fungoides: a clinical variant of mycosis fungoides.**

*Int J Dermatol.* 2014;53:1331-1338.F.I.:1,227.  
[doi:10.1111/ijd.12135]

- 38** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, FERNÁNDEZ F, PARRA A, CRESPO J, GARCÍA-POLAVIEJA M.

**Solitary fibrous tumor arising from the mesentery of adult patients. Report of two cases and review of the literature.**

*Rom J Morphol Embryol.* 2014;55:203-207.F.I.:0,723.

- 39** DE MIGUEL, J. R., QUINTANA, R., GONZALEZ-RODILLA, I., ODRIÓZOLA, J. M., SCHNEIDER, J..

**Exaggerated placental site/placental site trophoblastic tumor: an underestimated risk factor for emergency peripartum hysterectomy.**

*CLIN EXP OBSTET GYN.* 2014;41:638-640.F.I.:0,357.

## Revisiones

- 1** VAQUÉ JP, MARTÍNEZ N, BATLLE-LÓPEZ A, PÉREZ C, MONTES-MORENO S, SÁNCHEZ-BEATO M, PIRIS MA.

**B-cell lymphoma mutations: improving diagnostics and enabling targeted therapies.**

*Haematologica.* 2014;99:222-231.F.I.:5,868.  
[doi:10.3324/haematol.2013.096248]

- 2** RIANCHO-ZARRABEITIA, L., DELGADO-ALVARADO, M., RIANCHO, J., OTERINO, A., SEDANO, M. J., RUEDA-GOTOR, J., PEREZ-MARTIN, I., GONZALEZ-VELA, M. C., BERCIANO, J., GONZALEZ-GAY, M. A., BLANCO, R..

**Anti-TNF-alpha therapy in the management of severe neurosarcoidosis: a report of five cases from a single centre and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:275-284.F.I.:2,973.

- 3** CALVO-RÍO V, DE LA HERA D, BELTRÁN-CATALÁN E, BLANCO R, HERNANDEZ M, MARTINEZ-COSTA L, LORICERA J, CAÑAL J, VENTOSA J, ORTIZ-SANJUÁN F, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, RODRÍGUEZ-CUNDÍN P, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Tocilizumab in uveitis refractory to other biologic drugs: a study of 3 cases and a literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:54-57.F.I.:2,973.

## Cartas

- 4** MANSO R, SÁNCHEZ-BEATO M, MONSALVO S, GÓMEZ S, CERECEDA L, LLAMAS P, ROJO F, MOLLEJO M, MENÁRGUEZ J, ALVES J, GARCÍA-COSIO M, PIRIS MA, RODRÍGUEZ-PINILLA SM.

**The RHOA G17V gene mutation occurs frequently in peripheral T-cell lymphoma and is associated with a characteristic molecular signature.**

*Blood.* 2014;123:2893-2894.F.I.:9,775.  
[doi:10.1182/blood-2014-02-555946]

- 5** MONTES-MORENO S, BATLLE A, GONZALEZ DE VILLAMBROSIA S, SANCHEZ-ESPIRIDION B, CERECEDA L, GONZALEZ-BARCA E, PURROY N, PARDAL E, MARTIN A, GRANDE C, MAZORRA F, INSUNZA A, QUERO C, AGUIAR D, CRUZ MA, RUEDA A, LLANOS M, GOMEZ CODINA J, GARCIA ARROYO FR, CABALLERO D, CONDE E, LOPEZ A, PROVENCIO M, PIRIS M.

**Risk adapted high-dose and dose-dense therapies modulate the impact of biological classification in diffuse large B-cell lymphoma prognosis.**

*Haematologica.* 2014;99:138-141.F.I.:5,868.  
[doi:10.3324/haematol.2014.104976]

- 6** FORES, RAFAEL, DORADO, NIEVES, VILCHES, CARLOS, REGIDOR, CARMEN, GARCIA-MARCO, JOSE A., DE PABLO, ROSARIO, DE LAIGLESIA, ALMUDENA, LARIO, ANA, PIRIS, MIGUEL, RAFAEL CABRERA, J..

**HLA-partially matched cellular therapy (stem-cell microtransplantation) for acute myeloid leukaemia: description of four cases.**

*Br J Haematol.* 2014;165:580-581.F.I.:4,959.  
[doi:10.1111/bjh.12771]

- 7** MONTALBAN C, ABRAIRA V, ARCAINI L, DOMINGO-DOMENECH E, GUISADO-VASCO P, IANNITTO E, MOLLEJO M, MATUTES E, FERRERI AJ, SALAR A, RATTOTTI S, CARPANETO A, PEREZ R, BELLO JL, HERNANDEZ M, CABALLERO D, CARBONELL F, PIRIS MA.

**Simplification of risk stratification for splenic marginal zone lymphoma: a point-based score for practical use.**

*Leuk Lymphoma.* 2014;55:929-931.F.I.:2,605.  
[doi:10.3109/10428194.2013.818143]

## Tesis doctorales

- ANA BELÉN MUÑOZ MENÉNDEZ.

**RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR Y MARCADORES MOLECULARES EN EL ESTUDIO PREQUIRÚRGICO DE PACIENTES CON CARCINOMA DE ENDOMETRIO. CORRELACIÓN CON EL ESTADIO QUIRÚRGICO FINAL.**

Director/es: Jose Schneider Fontan, Irene González Rodilla. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

# Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer



## Grupo Consolidado



Responsable:

**FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS**

UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: fluna@humv.es



Investigadores:

**Martino González, Juan** (HUMV)

Colaboradores:

**Fontalba Romero, Ana** (HUMV)

**Talamillo Cancelo, Ana Antonia** (IDIVAL)

**Vázquez-Barquero, Alfonso** (HUMV-UC)

Técnicos:

**Grande González, Lara** (IDIVAL)

**Gutiérrez Saiz, Olga** (IDIVAL)

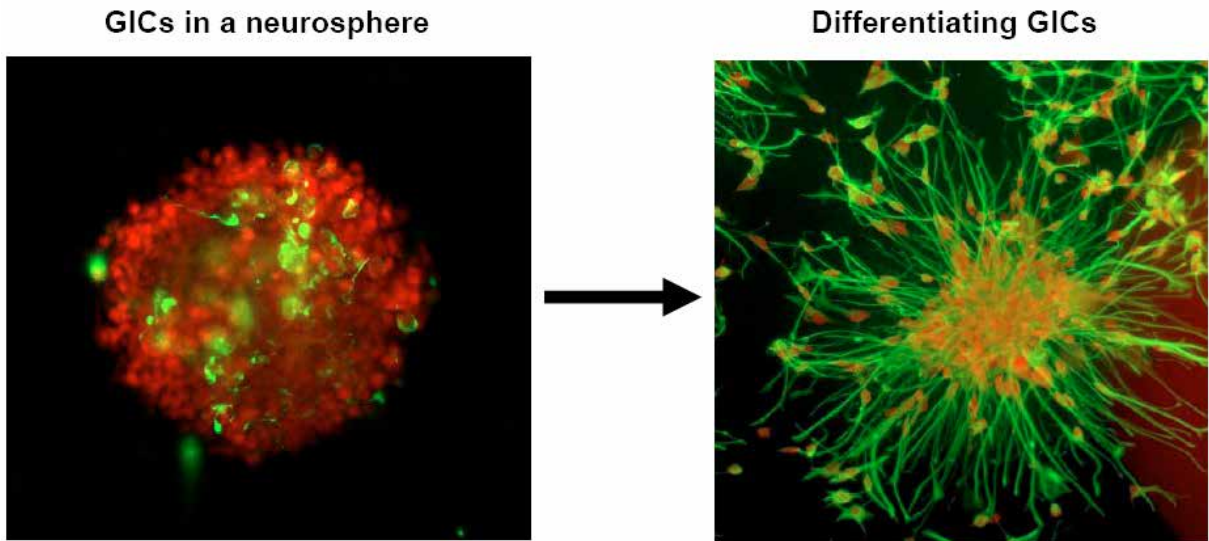


## Líneas de investigación

### 1. Estudio de la capacidad invasiva de células madre de glioblastoma (CMG).

■ La capacidad que tienen las células de glioblastoma (GBM) para invadir el parénquima cerebral es uno de los principales problemas para un abordaje terapéutico eficaz, ya que hace imposible la extirpa-

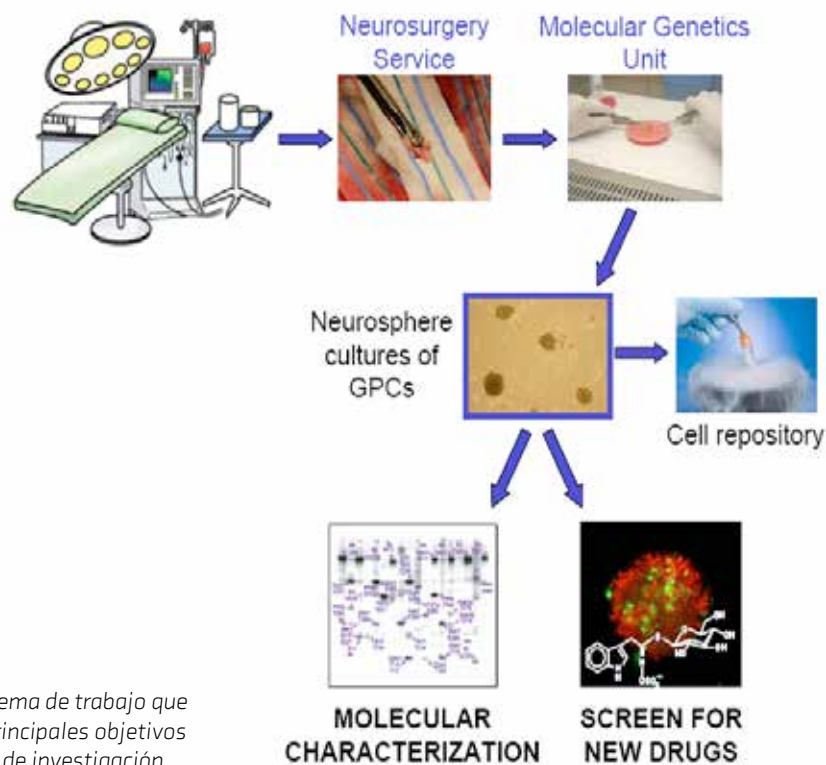
ción completa del tumor. Entre las células de GBM se encuentra una población pequeña (inferior al 5%) con capacidad de regenerar el tumor y características propias de las células madre adultas. Son las llamadas células madre tumorales. Si la hipótesis que se mantiene en la actualidad es correcta, esta población celular es la diana idónea en las nuevas estrategias terapéuticas. Esta línea persigue identificar los mediadores moleculares de la migración celular en la CMGs.



## 2. Desarrollo de modelos in vitro para estudiar la respuesta de células de GBM a la quimioterapia en entornos más fisiológicos.

■ La gran mayoría de los estudios in vitro para medir respuesta celular a la quimioterapia utiliza cultivos de células en superficies planas (2D). Son cada vez más numerosas las evidencias sobre el papel de

la características biofísicas del entorno en los procesos celulares que se estudian in vitro (diferenciación, migración, supervivencia celular, etc). Con el fin de optimizar los modelos in vitro de respuesta a la quimioterapia y acercarlos a situaciones más fisiológicas y extrapolables a modelos in vivo, estamos estudiando el comportamiento de las células de GBM (CMGs y células del parénquima tumoral) tras exposición a agentes quimioterápicos en diferentes entornos extracelulares.



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

### 3. Cribado de nuevos compuestos dirigidos a las células madre tumorales mediante plataformas computacionales y biológicas.

■ Hoy día hay diversos ensayos clínicos en marcha dirigidos a eliminar las células madre tumorales. Sin embargo, todavía no existe una prueba de concepto terapéutica, es decir, no hay un fármaco aprobado con esta especificación. Esta nueva área terapéutica queda abierta a diferentes aproximaciones experimentales que incluyen la química combinatoria, el reprofilig o el cribado virtual, entre otras. En colaboración con una empresa creada desde la Unidad de Bioinformática del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC, hemos establecido una plataforma que une el cribado computacional de 5 millones de compuestos con la validación de los candidatos seleccionados en modelos biológicos *in vitro* e *in vivo*. Las células diana son las células madre tumorales de GBM y cáncer de colon.

### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Fernández-Luna, José Luis.** Relevancia pronóstica y terapéutica en glioblastoma de ODZ1, una nueva diana en cáncer (P113/01760). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2017.

■ **Fernández-Luna, José Luis.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RDo6/0020/0074). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007- 2014.

■ **Fernández-Luna, José Luis.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RD12/0036/0022). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013- 2016.

■ **Martino Gonzalez, Juan.** Preservación de las áreas implicadas en la memoria de trabajo verbal para evitar secuelas en la cirugía de gliomas en áreas elo-cuentes. P113/01249. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2014- 2016.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 14,067

### Artículos originales

1 FERNANDEZ-FUENTE G, MOLLINADO P, GRANDE L, VAZQUEZ-BARQUERO A, FERNANDEZ-LUNA JL.

**Culture Dimensionality Influences the Resistance of Glioblastoma Stem-like Cells to Multikinase Inhibitors.**

*Mol Cancer Ther.* 2014;13:1664-1672.F.I.:6,107.  
[doi:10.1158/1535-7163.MCT-13-0854]

2 VERGANI, FRANCESCO, LACERDA, LUIS, MARTINO, JUAN, ATTEMS, JOHANNES, MORRIS, CHRISTOPHER, MITCHELL, PATRICK, DE SCHOTTEN, MICHEL THIEBAUT, DELL'ACQUA, FLAVIO.

**White matter connections of the supplementary motor area in humans.**

*J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:1377-1385.F.I.:5,580.  
[doi:10.1136/jnnp-2013-307492]

3 MARTINO J, DE LUCAS EM.

**Subcortical anatomy of the lateral association fascicles of the brain:**

*A review. CLIN ANAT.* 2014;27:563-569.F.I.:1,159.  
[doi:10.1002/ca.22321]

4 FERNÁNDEZ-TORRE JL, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ M, MARTINO J, HINOJO C.

**Subclinical focal seizures as a sign of progression in gliomas.**

*Epileptic Disord.* 2014;16:546-553.F.I.:0,899.  
[doi:10.1684/epd.2014.0701]

5 BUCHELI C, MATO D, MARCO DE LUCAS E, GARCÍA-PORRERO JA, VÁZQUEZ-BARQUERO A, MARTINO J.

**Insular-opercular associative tracts: Review of their anatomy and relevance for the trans-opercular approach to the insula.**

*Neurocirugía (Astur).* 2014;25:268-274.F.I.:0,322.  
[doi:10.1016/j.neucir.2014.07.003]



# Melatonina y Cáncer Mamario



## Responsable:

**COS CORRAL, SAMUEL (UC)**  
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA  
Y FARMACOLOGÍA  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CÁNTABRIA

Email: [coss@unican.es](mailto:coss@unican.es)



## Colaboradores:

**Alonso González, Carolina (UC)**  
**Corrales Pardo, Andrea (MICINN)**  
**González Cabeza, Alicia (UC)**  
**Rueda Revilla, Noemí (UC)**

## Técnicos:

**Cos Cossío, José Antonio (UC)**  
**Viar Ruiz, Gema (UC)**

## Grupo Consolidado



## Líneas de investigación

El grupo centra su labor de investigación en las acciones de la melatonina, principal hormona sintetizada en la glándula pineal, sobre la génesis y el desarrollo de tumores mamarios hormono-dependientes. In vivo, manipulaciones experimentales que activan la glándula pineal o la administración de melatonina, reducen la incidencia y el desarrollo de tumores mamarios espontáneos o inducidos tras la administración de cancerígenos químicos en roedores, mientras que la pinealectomía o situaciones que suponen una reducción en la producción de melatonina estimulan la carcinogénesis mamaria. In vitro, la melatonina inhibe la proliferación y la invasividad de las células tumorales mamarias humanas. Las propiedades antitumorales de la melatonina están basadas en su capacidad de interactuar con la vía de señalización de los estrógenos. Dos tipos de mecanismos han sido propuestos para explicar estas acciones oncostáticas de la melatonina: a) acciones indirectas de la melatonina a nivel del eje neuroendocrino reproductor que provocan un descenso de la producción de estrógenos gonadales, los cuales favorecen el desarrollo de los tumores mamarios; b) acciones antiestrogénicas de la melatonina directamente a nivel de la células

tumorales mamarias, comportándose la melatonina como un SERM (modulador selectivo del receptor estrogénico). Durante los últimos años la actividad investigadora de nuestro grupo se centra en la descripción de un tercer mecanismo a través del cual la melatonina puede reducir el desarrollo de tumores estrógeno-dependientes basado en la capacidad de la melatonina de modular la síntesis de estrógenos en el tejido tumoral, comportándose la melatonina como un SEEM (modulador selectivo de los enzimas que intervienen en la síntesis de estrógenos).

Las líneas de investigación del Grupo son:

- Estudio, por un lado, de la capacidad de la melatonina para modular la actividad de algunos de los enzimas (aromatasa, sulfatasa, 17 $\beta$ -deshidrogenasa, sulfotransferasa) que intervienen en la síntesis de estrógenos a nivel tumoral y, por otro lado, analizar los posibles mediadores intracelulares a través de los cuales la melatonina regula la actividad y la expresión de estos enzimas.
- Estudio de la capacidad de la melatonina de modular la angiogénesis y antagonizar los efectos de los estrógenos sobre la vascularización tumoral en los tumores mamarios hormonodependientes.

- Estudio de la capacidad de la melatonina para modificar la sensibilidad de las células tumorales mamararias a la acción de la radioterapia sobre la base de acciones de carácter antiestrogénico y antiaromatasa.
- Estudio de los efectos protectores de la melatonina sobre los cambios moleculares inducidos por la quimioterapia utilizada en el tratamiento del cáncer mamario
- Estudiar los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

■ **Cos Corral, Samuel.** Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y la radioterapia: estudio de los cambios moleculares que modulan este proceso. SAF2013-42012-P. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2016.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 17,287

- 1** CORRALES A, VIDAL R, GARCÍA S, VIDAL V, MARTÍNEZ P, GARCÍA E, FLÓREZ J, SANCHEZ-BARCELÓ EJ, MARTÍNEZ-CUÉ C, RUEDA N.

**Chronic melatonin treatment rescues electrophysiological and neuromorphological deficits in a mouse model of Down syndrome.**

*J Pineal Res.* 2014;56:51-61.F.I.:7,812. [doi:10.1111/jpi.12097]

- 2** GARCIA-CERRO, SUSANA, MARTINEZ, PAULA, VIDAL, VERONICA, CORRALES, ANDREA, FLOREZ, JESUS, VIDAL, REBECA, RUEDA, NOEMI, ARBONES, MARIA L., MARTINEZ-CUE, CARMEN.

**Overexpression of Dyrk1A Is Implicated in Several Cognitive, Electrophysiological and Neuromorphological Alterations Found in a Mouse Model of Down Syndrome.**

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0106572]

- 3** IZCO M, MARTÍNEZ P, CORRALES A, FANDOS N, GARCÍA S, INSUA D, MONTAÑES M, PÉREZ-GRIJALBA V, RUEDA N, VIDAL V, MARTÍNEZ-CUÉ C, PESINI P, SARASA M.

**Changes in the brain and plasma ab peptide levels with age and its relationship with cognitive impairment in the APPsw/PS1dEg mouse model of Alzheimer's disease.**

*Neuroscience.* 2014;263:269-279.F.I.:3,327. [doi:10.1016/j.neuroscience.2014.01.003]

- 4** BONDI CD, ALONSO-GONZALEZ C, CLAFSHENKEL WP, KOTLARCZYK MP, DODDA BR, SANCHEZ-BARCELO E, DAVIS VL, WITT-ENDERBY PA.

**The effect of estradiol, progesterone, and melatonin on estrous cycling and ovarian aromatase expression in intact female mice.**

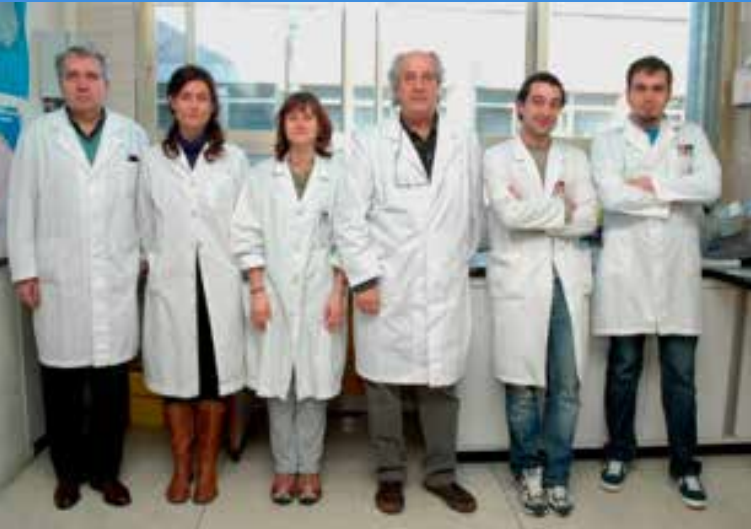
*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;174:80-85.F.I.:1,627. [doi:10.1016/j.ejogrb.2013.11.027]

- 5** COS S, ALVAREZ-GARCÍA V, GONZÁLEZ A, ALONSO-GONZÁLEZ C, MARTÍNEZ-CAMPA C.

**Melatonin modulation of crosstalk among malignant epithelial, endothelial and adipose cells in breast cancer (Review).**

*ONCOL LETT.* 2014;8:487-492.F.I.:0,987. [doi:10.3892/ol.2014.2203]

# Apoptosis



## Grupo Consolidado

Responsable:

**HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN**

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: hurlej@unican.es



Investigadores:

**Montero Simón, Juan Antonio** (UC)

Colaboradores:

**García-Porrero Pérez, Juan Antonio** (UC)

**Lorda Díez, Carlos Ignacio** (UC)

Técnicos:

**Dawalibi Ruiz, Susana** (UC)

Predotorales:

**García Riart, Beatriz** (UC)



## 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.

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. 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 cartílago y tendones. Básicamente nuestros hallazgos indican que la señalización por TGFbeta está modulada por antagonistas que dirigen la diferenciación del mesodermo de extremidad hacia cartílago 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 cartílago 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 arri-



ba hemos podido modificar el destino de las células y producir dedos truncados por un exceso de muerte, o dedos ectópicos interdigitales. En la actualidad profundizamos en estos mecanismos moleculares que implican a la vía de señalización de los factores transformantes beta.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Hurlé González, Juan.** Análisis experimental y caracterización del transcriptoma de la conrogénesis durante el desarrollo de la extremidad. BFU2011/2416g/BFI. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración 2012-2014.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 22,424

### Artículos originales

1 LORDA-DIEZ CI, MONTERO JA, CHOE S, GARCIA-PORRERO JA, HURLE JM.  
**Ligand- and Stage-Dependent Divergent Functions of BMP Signaling in the Differentiation of Embryonic Skeletogenic Progenitors In Vitro.**  
*J Bone Miner Res.* 2014;29:735-748.F.I.:6,589. [doi:10.1002/jbmr.2077]

2 HURLE JM.  
**Regenerative versus destructive cell death in developing systems and tissue homeostasis.**  
*Bioessays.* 2014;36:1020-1020.F.I.:4,927. [doi:10.1002/bies.201400149]

3 DIAZ-MENDOZA MJ, LORDA-DIEZ CI, MONTERO JA, GARCIA-PORRERO JA, HURLE JM.

**Reelin/DAB-1 Signaling in the Embryonic Limb Regulates the Chondrogenic Differentiation of Digit Mesodermal Progenitors.**

*J Cell Physiol.* 2014;229:1397-1404.F.I.:3,874. [doi:10.1002/jcp.24576]

3 LORDA-DIEZ CI, GARCÍA-PORRERO JA, HURLÉ JM, MONTERO JA.

**Decorin gene expression in the differentiation of the skeletal connective tissues of the developing limb.**

*GENE EXPR PATTERNS.* 2014;15:52-60.F.I.:1,356. [doi:10.1016/j.gexp.2014.04.003]

4 BUCHELI C, MATO D, MARCO DE LUCAS E, GARCÍA-PORRERO JA, VÁZQUEZ-BARQUERO A, MARTINO J.

**Insular-opercular associative tracts: Review of their anatomy and relevance for the trans-opercular approach to the insula.**

*Neurocirugia (Astur).* 2014;25:268-274.F.I.:0,322. [doi:10.1016/j.neucir.2014.07.003]

### Revisiones

1 LORDA-DIEZ CI, MONTERO JA, GARCIA-PORRERO JA, HURLE JM.

**Divergent Differentiation of Skeletal Progenitors into Cartilage and Tendon: Lessons from the Embryonic Limb.**

*ACS CHEM BIOL.* 2014;9:72-79.F.I.:5,356. [doi:10.1021/cb400713v]

# Anatomía Patológica y Patología Molecular



## Grupo Consolidado

### Responsable:

**GÓMEZ ROMÁN, JAVIER**  
SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: apagrj@humv.es



### Investigador:

**Val Bernal, José Fernando (HUMV-UC)**

### Colaboradores:

**Azueta Etzebarria, Ainara (HUMV)**  
**Caballero Escudero, Clara Isabel (HUMV)**  
**Esparza del Valle, Clara (HUMV)**  
**Freire Salinas, Javier (IDIVAL)**  
**García-Berbel Molina, María Pilar (IDIVAL)**  
**Mayorga Fernández, Marta (HUMV)**  
**RaceaSteliana, Florina (HUMV)**

### Enfermería:

**Fernández Álvarez, Montserrat (HUMV)**  
**Nicolás Martínez, Montserrat (HUMV)**

### Técnicos:

**Herrera Cisneros, M<sup>a</sup> Dolores (HUMV)**  
**Lazúen Fernández, Servando (IDIVAL)**  
**Pereda Marcos, Saray (IDIVAL)**



## Líneas de investigación

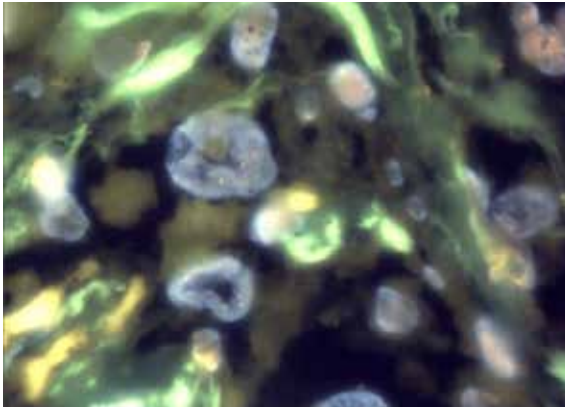
### 1. Marcadores predictivos y diagnósticos en tumores sólidos.

■ Nuestra preocupación sigue siendo la de establecer el puente entre la investigación básica y la clínica. Nuestro trabajo se centra en obtener nuevos marcadores que puedan ser susceptibles de su uso en el diagnóstico y como marcadores predictivos de diferentes tumores (PROYECTO MAMACAN, Aplicación al cáncer de vejiga. Investigación en cáncer de pulmón en estadios precoces. Biomarcadores en cáncer de riñón y Tumores del estroma gastrointestinal).

**2. Incorporamos el diagnóstico de cáncer hereditario con nuevas tecnologías basadas en secuenciación masiva** y hemos iniciado una nueva línea que explora la transición epitelio-mesénquima en los tumores sólidos.

### 3. Aplicación de los resultados obtenidos e implantación en la rutina asistencial clínica.

■ Los resultados de la investigación básica tardan mucho tiempo hasta que se pueden utilizar en la práctica. Nuestra misión es agilizar el uso de biomarcadores que ya han demostrado su utilidad, en la asistencia. Así, hemos incorporado ya varios en los tumores más prevalentes como cáncer de pulmón (mutaciones en EGFR y ALK), cáncer de mama (sobrexpresión de Her2neu), cáncer de colon (mutaciones en KRAS y NRAS) y tumores cerebrales (pérdidas alélicas de las regiones 1p y 19q y metilación del promotor de MGMT). Pretendemos extender la cultura de la "Medicina de precisión" a otros tipos de neoplasias como el melanoma maligno con las mutaciones en el oncogén BRAF y otros tipos tumorales donde existen tratamientos que mejoran la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

**Gómez Román, José Javier.** PROYECTO MAMACAN - Desarrollo y validación de métodos y productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama. IPT-2011-1817-g00000. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2014.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 52,864

### Artículos originales

**1** DE BRUIN EC, COWELL CF, WARNE PH, JIANG M, SAUNDERS RE, MELNICK MA, GETTINGER SN, WALTHER Z, WURTZ A, HEYNEEN GJ, HEIDEMAN DA, GOMEZ-ROMAN JJ, GARCÍA-CASTAÑO A, GONG Y, LADANYI M, VARMUS H, BERNARDS R, SMIT EF, POLITI K, DOWNWARD J.

**Reduced NF1 Expression Confers Resistance to EGFR Inhibition in Lung Cancer.**

*Cancer Discov.* 2014;4:606-619.F.I.:15,929. [doi:10.1158/2159-8290.CD-13-0741]

**2** BLEAU, ANNE-MARIE, FREIRE, JAVIER, JOSE PAJARES, MARIA, ZUDAIRE, ISABEL, ANTON, IKER, NISTAL-VILLAN, ESTANISLAO, REDRADO, MIRIAM, NA ZANDUETA, CAROLI, GARMENDIA, IRATI, AJONA, DANIEL, BLANCO, DAVID, PIO, RUBEN, LECANDA, FERNANDO, CALVO, ALFONSO, MONTUENGA, LUIS M..

**New syngeneic inflammatory-related lung cancer metastatic model harboring double KRAS/WWOX alterations.**

*Int J Cancer.* 2014;135:2516-2527.F.I.:5,007. [doi:10.1002/ijc.28574]

**3** CARRASCOSA MF, SALCINES-CAVIEDES JR, ROMÁN JG, CANO-HOZ M, FERNÁNDEZ-AYALA M, CASUSO-SÁENZ E, ÁBASCAL-CARRERA I, CAMPO-RUIZ A, MARTÍN MC, DÍAZ-PÉREZ A, GONZÁLEZ-GUTIÉRREZ P, AGUADO JM.

**Varicella-Zoster Virus (VZV) Infection as a Possible Cause of Ogilvie's Syndrome in an Immunocompromised Host.**

*J Clin Microbiol.* 2014;52:2718-2721.F.I.:4,232. [doi:10.1128/JCM.00379-14]

**4** CONDE E, SUÁREZ-GAUTHIER A, BENITO A, GARRIDO P, GARCÍA-CAMPELO R, BISCUOLA M, PAZ-ARES L, HARDISSON D, DE CASTRO J, CAMACHO MC, RODRIGUEZ-ABREU D, ABDULKADER I, RAMIREZ J, REGUART N, SALIDO M, PIJUÁN L, ARRIOLA E, SANZ J, FOLGUERAS V, VILLANUEVA N, GÓMEZ-ROMÁN J, HIDALGO M, LÓPEZ-RÍOS F.

**Accurate Identification of ALK Positive Lung Carcinoma Patients: Novel FDA-Cleared Automated Fluorescence In Situ Hybridization Scanning System and Ultrasensitive Immunohistochemistry.**

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0107200]

**5** REAL E, VAL-BERNAL JF, REVUELTA JM, PONTÓN A, DÍEZ MC, MAYORGA M, LÓPEZ-HIGUERA JM, CONDE OM.

**Identification of vessel wall degradation in ascending thoracic aortic aneurysms with OCT.**

*BIOMED OPT EXPRESS.* 2014;5:4089-4100.F.I.:3,497. [doi:10.1364/BOE.5.004089]

**6** NARANJO GÓMEZ JM, BERNAL JF, ARRANZ PG, FERNÁNDEZ SL, ROMAN JJ.

**Alterations in the Expression of p53, KLF4, and p21 in Neuroendocrine Lung Tumors.**

*Arch Pathol Lab Med.* 2014;138:936-942.F.I.:2,884. [doi:10.5858/arpa.2013-0119-OA]

**7** VAL-BERNAL JF, CABALLERO CI, LASTRA P, AZUETA A, GUTIERREZ-BAÑOS JL.

**Aneurysm of the right renal vein arising from an idiopathic arteriovenous fistula.**

*Cardiovasc Pathol.* 2014;23:310-312.F.I.:2,336. [doi:10.1016/j.carpath.2014.04.004]

**8** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, FERNÁNDEZ FA, VAL D, SÁNCHEZ R.

**Malignant epithelial tumors observed in hernia sacs.**

*Hernia.* 2014;18:831-835.F.I.:2,087. [doi:10.1007/s10029-014-1283-z]

**9** DELGADO-ALVARADO M, GÓMEZ-ROMÁN J, SÁNCHEZ-SALMÓN E, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, POLO JM, GARCÍA-CASTAÑO A, BERCIANO J.

**Nonanaplastic Pleomorphic Xanthoastrocytoma with Meningeal Dissemination Presenting with Bilateral Visual Loss.**

*J Neuroimaging.* 2014;24:533-535.F.I.:1,818. [doi:10.1111/jon.12031]

**10** FREIRE J, DOMÍNGUEZ-HORMAETXE S, PEREDA S, DE JUAN A, VEGA A, SIMÓN L, GÓMEZ-ROMÁN J.

**Collagen, type XI, alpha 1: An accurate marker for differential diagnosis of breast carcinoma invasiveness in core needle biopsies.**

*Pathol Res Pract.* 2014;210:879-884.F.I.:1,562. [doi:10.1016/j.prp.2014.07.012]

---

**11** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, RACEAN SF, FERNÁNDEZ FA.

**Gastrointestinal stromal tumor associated with obliterative foam cell vasculopathy.**

*Pathol Res Pract.* 2014;210:1117-1122.F.I.:1,562. [doi:10.1016/j.prp.2014.08.001]

---

**12** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, VAL D, GARIJO MF.

**Well-differentiated papillary mesothelioma manifesting in a hernia sac.**

*Pathol Res Pract.* 2014;210:609-612.F.I.:1,562. [doi:10.1016/j.prp.2014.04.017]

---

**13** VAL D, VAL-BERNAL J.

**Subcutaneous Infiltrative Nodule at the Injection Site of Low-Molecular Weight Heparin Simulating Malignancy.**

*Am J Dermatopathol.* 2014;36:397-401.F.I.:1,426. [doi:10.1097/DAD.0b013e31829ff8f5]

---

**14** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, FERNÁNDEZ F, PARRA A, CRESPO J, GARCÍA-POLAVIEJA M.

**Solitary fibrous tumor arising from the mesentery of adult patients. Report of two cases and review of the literature.**

*Rom J Morphol Embryol.* 2014;55:203-207.F.I.:0,723.

---

## Cartas

**1** CARRASCOSA MF, SALCINES-CAVIEDES JR, RODRÍGUEZ-SANJUAN JC, CANO-HOZ M, GÓMEZ-ROMÁN J.

**A rare benign condition: Intrahepatic giant biliary cyst in an adult.**

*Dig Liver Dis.* 2014;46:384-385.F.I.:2,889. [doi:10.1016/j.dld.2013.11.012]

---

GÓMEZ ROMÁN J.

**The Importance of Diagnosis in Interstitial Lung Disease.**

*Arch Bronconeumol.* 2014;50:205-205.F.I.:1,816. [doi:10.1016/j.arbres.2013.08.002]

---

## Tesis

• AINARA AZUETA ETXEBARRÍA.

**Enfermedad inflamatoria intestinal: papel del análisis molecular de los virus de la familia herpes sobre material tisular.**

*Director/es: José Javier Gómez Román, Pedro Muñoz Cacho. Universidad de cantabria.*

---



# Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer



## Grupo Emergente

### Responsable:

**GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO**  
FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN  
MARQUES DE VALDECILLA (IDIVAL)

Email: agandarillas@idival.org



### Colaboradores:

**Arce Mateos, Félix Pablo** (HUMV)  
**Bernal Marco, José Manuel** (HUMV-UC)  
**de Diego García, Ernesto** (HUMV)  
**Fernández Jiménez, Inmaculada** (HUMV)  
**Freije León, Ana** (IDIVAL)  
**Morales Angulo, Carmelo** (HUMV)  
**Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón** (HUMV)  
**Tardáguila Calvo, Ana** (HUMV)

### Técnicos:

**Ceballos Castillo, Laura** (IDIVAL)  
**Hidalgo García, María** (IDIVAL)

### Predoctorales

**Alonso Lecue, Pilar** (IDIVAL)  
**Molinuevo Llaría, Rut** (IDIVAL)



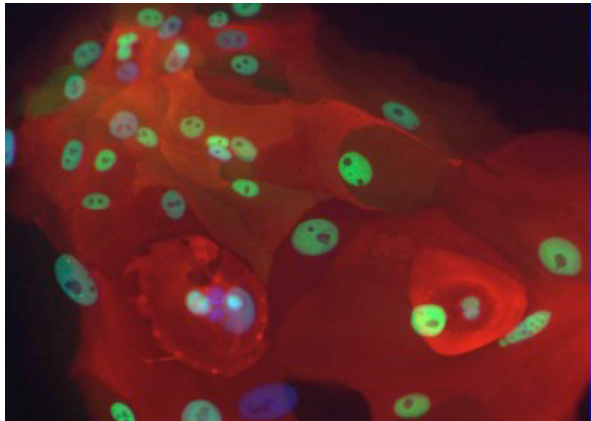
## Líneas de investigación

Dentro de las muchas afecciones que a través de la piel afectan a la salud y la esperanza de vida de la población y que suponen un problema creciente en salud pública (psoriasis, xerodermas, keratosis), el cáncer de piel es el cáncer más frecuente. Este tiene su origen en las alteraciones en el ADN causadas principalmente por la radiación ultravioleta (UV) del Sol y por el Virus del Papiloma Humano (HPV). También es el cáncer cuya frecuencia más está aumentando en nuestras sociedades, debido a las tendencias estéticas que inducen al bronceado, por lo que se está convirtiendo en la principal causa de muerte por cáncer en mujeres entre 20-30 años (\*National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2008/index.html](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/index.html). Cancer Epidemiology in Older Adolescents & Young Adults. 2007. SEER AYA Monograph, pages 53-57).

Por estos motivos la piel necesita mecanismos celulares y moleculares poderosos para protegerse del riesgo mutagénico continuado. Estos mecanismos pasan por un correcto control de las Células Madre y la homeostasis. El objetivo principal de nuestro grupo es la investigación de estos mecanismos y su alteración en problemas hiperproliferativos de la piel, fundamentalmente los que llevan al cáncer. El objetivo es la transferencia recíproca entre el laboratorio (mecanismos moleculares de ciclo celular), la industria (explotación de los resultados) y el hospital (obtención de biopsias, caracterización, seguimiento, nuevos diagnósticos o terapias).

Las líneas principales actualmente activas son:

- 1) Mecanismos funcionales del control de la mitosis y la diferenciación en la piel.**
- 2) Mecanismos de protección y reparación epidérmica frente al daño genético.**
- 3) Alteraciones del control mitosis y diferenciación en el cáncer epidermoide.**
- 4) Aplicaciones de Células Madre en la reparación y regeneración de tejido.**



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

**Gandarillas Solinis, Alberto.** Control de Mitosis y Diferenciación en la Etiología del Cáncer Epitelial de Piel. PI11/02070. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio De economía y competitividad. Duración: 2012-2015.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 18,344

### Artículos originales

**1** FREIJE A, MOLINUEVO R, CEBALLOS L, CAGIGAS M, ALONSO-LECUE P, RODRIGUEZ R, MENENDEZ P, ABERDAM D, DE DIEGO E, GANDARILLAS A.

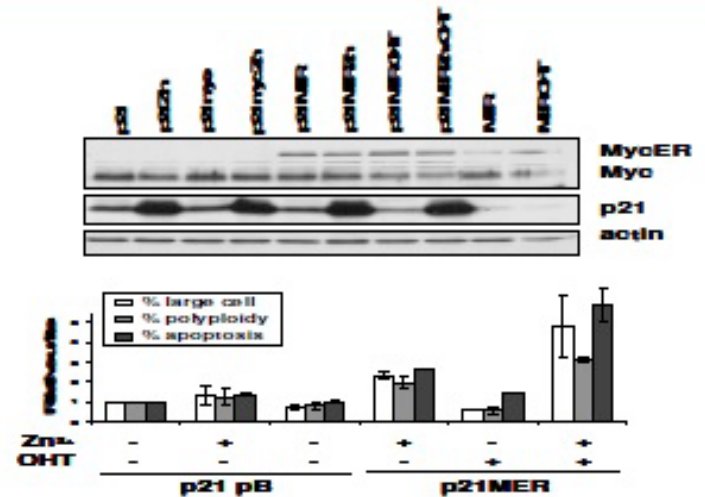
**Inactivation of p53 in Human Keratinocytes Leads to Squamous Differentiation and Shedding via Replication Stress and Mitotic Slippage.**

*CELL REP.* 2014;9:1349-1360.F.I.:7,207. [doi:10.1016/j.celrep.2014.10.012]

**2** PURBA, TALVEEN S., HASLAM, IAIN S., POBLET, ENRIQUE, JIMENEZ, FRANCISCO, GANDARILLAS, ALBERTO, IZETA, ANDER, PAUS, RALF.

**Human epithelial hair follicle stem cells and their progeny: Current state of knowledge, the widening gap in translational research and future challenges.**

*Bioessays.* 2014;36:513-525.F.I.:4,927. [doi:10.1002/bies.201300166]



**3** ROMERO, ROSA M., MARIA ANGULO, JOSE, PARENTE, ALBERTO, RIVAS, SUSANA, ROSA TARDAGUILA, ANA.

**Primary Obstructive Megaureter: The Role of High Pressure Balloon Dilation.**

*J ENDOUROL.* 2014;28:517-523.F.I.:2,095. [doi:10.1089/end.2013.0210]

### Revisiones

**1** GANDARILLAS A, FREIJE A.

**Cycling up the epidermis: reconciling 100 years of debate.**

*Exp Dermatol.* 2014;23:87-91.F.I.:4,115. [doi:10.1111/exd.12287]

### Tesis doctorales

• LORENA DIEZ SOLORZANO.

**Resultados a muy largo plazo de la reparación valvular mitro-tricúspide en la enfermedad reumática con la técnica de anuloplastia de durán.**

Director/es: José Manuel Bernal Marco, Dieter José Morales García, Carlos Mestres. Universidad De Cantabria.

# Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa



Responsable:

RIVERA HERRERO, FERNANDO (HUMV)  
SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: oncrhf@humv.es



Colaboradores:

de Juan Ferré, Ana (HUMV)  
García Castaño, Almudena (HUMV)  
Grávalos Castro, Cristina (HUMV)  
Hinojo González, Carmen (HUMV)  
López López, Carlos (HUMV)  
López Vega, José Manuel (HUMV)  
López-Brea, Marta (HUMV)  
Martínez de Castro, Eva (HUMV)

## Grupo Clínico



## Líneas de investigación

■ Ensayos clínicos en tumores sólidos: en la actualidad la Unidad pone en marcha al año más de una treintena de ensayos clínicos nuevos, la mayor parte de ellos en fases II y III, dentro de grupos cooperativos nacionales e internacionales, siendo centro líder en España en el desarrollo de algunas líneas de nuevos fármacos, en concreto de las terapias anti-EGFR y anti VEGF. Las líneas de investigación están bien establecidas, dos de ellas de carácter observacional-descriptivo y la tercera basada en la realización de ensayos clínicos.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 93,051

## Artículos originales

**1** SCHWARTZBERG LS, RIVERA F, KARTHAUS M, FASOLA G, CANON JL, HECHT JR, YU H, OLINER KS, GO WY.

**PEAK: A Randomized, Multicenter Phase II Study of Panitumumab Plus Modified Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin (mFOLFOX6) or Bevacizumab Plus mFOLFOX6 in Patients With Previously Untreated, Unresectable, Wild-Type KRAS Exon 2 Metastatic Colorectal Cancer.**

*J Clin Oncol.* 2014;32:2240-2247.F.I.:17,960. [doi:10.1200/JCO.2013.53.2473]

**2** DE BRUIN EC, COWELL CF, WARNE PH, JIANG M, SAUNDERS RE, MELNICK MA, GETTINGER SN, WALTHER Z, WURTZ A, HEYNEN GJ, HEIDEMAN DA, GOMEZ-ROMAN JJ, GARCÍA-CASTAÑO A, GONG Y, LADANYI M, VARMUS H, BERNARDS R, SMIT EF, POLITI K, DOWNWARD J.

**Reduced NF1 Expression Confers Resistance to EGFR Inhibition in Lung Cancer.**

*Cancer Discov.* 2014;4:606-619.F.I.:15,929. [doi:10.1158/2159-8290.CD-13-0741]

**3** RAFNAR T, SULEM P, THORLEIFSSON G, VERMEULEN SH, HELGASON H, SAEMUNDSDOTTIR J, GUDJONSSON SA, SIGURDSSON A, STACEY SN, GUDMUNDSSON J, JOHANNSDOTTIR H, ALEXIUSDOTTIR K, PETURSDOTTIR V, NIKULASSON S, GEIRSSON G, JONSSON T, ABEN KK, GROTHENHUIS AJ, VERHAEGH GW, DUDEK AM, WITJES JA, VAN DER HEIJDEN AG, VRIELING A, GALESLOOT TE, DE JUAN A, PANADERO A, RIVERA F, HURST C, BISHOP DT, ..., STEFANSSON K.

**Genome-wide association study yields variants at 20p12.2 that associate with urinary bladder cancer.**

*Hum Mol Genet.* 2014;23:5545-5557.F.I.:6,677. [doi:10.1093/hmg/ddu264]



- 4** DOUILLARD JY, SIENA S, CASSIDY J, TABERNERO J, BURKES R, BARUGEL M, HUMBLET Y, BODOKY G, CUNNINGHAM D, JASSEM J, RIVERA F, KOCÁKOVÁ I, RUFF P, BLASILSKA-MORAWIEC M, SMAKAL M, CANON JL, ROTHER M, OLINER KS, TIAN Y, XU F, SIDHU R.

**Final results from PRIME: randomized phase III study of panitumumab with FOLFOX4 for first-line treatment of metastatic colorectal cancer.**

*Ann Oncol.* 2014;25:1346-1355.F.I.:6,578. [doi:10.1093/annonc/mdl41]

- 5** APARICIO J, MAROTO P, DEL MURO XG, SÁNCHEZ-MUÑOZ A, GUMÀ J, MARGELÍ M, SÁENZ A, SAGASTIBELZA N, CASTELLANO D, ARRANZ JA, HERVÁS D, BASTÚS R, FERNÁNDEZ-ARAMBURO A, SASTRE J, TERRASA J, LÓPEZ-BREA M, DORCA J, ALMENAR D, CARLES J, HERNÁNDEZ A, GERMÀ JR.

**Prognostic factors for relapse in stage I seminoma: a new nomogram derived from three consecutive, risk-adapted studies from the Spanish Germ Cell Cancer Group (SGCCG).**

*Ann Oncol.* 2014;25:2173-2178.F.I.:6,578. [doi:10.1093/annonc/mdl437]

- 6** GARCÍA-HEVIA L, FERNÁNDEZ F, GRÁVALOS C, GARCÍA A, VILLEGAS JC, FANARRAGA ML.

**Nanotube interactions with microtubules: implications for cancer medicine.**

*Nanomedicine (Lond).* 2014;9:1581-1588.F.I.:5,824. [doi:10.2217/NNM.14.92]

- 7** CASTELLÓ A, POLLÁN M, BUIJSSE B, RUIZ A, CASAS AM, BAENA-CAÑADA JM, LOPE V, ANTOLÍN S, RAMOS M, MUÑOZ M, LLUCH A, DE JUAN-FERRÉ A, JARA C, JIMENO MA, ROSADO P, DÍAZ E, GUILLEM V, CARRASCO E, PÉREZ-GÓMEZ B, VIOQUE J, BOEING H, MARTÍN M.

**Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: case-control EpiGEICAM study.**

*Br J Cancer.* 2014;111:1454-1462.F.I.:4,817. [doi:10.1038/bjc.2014.434]

- 8** GARCIA-CARBONERO R, RIVERA F, MAUREL J, AYOUB JP, MOORE MJ, CERVANTES A, ASMIS TR, SCHWARTZ JD, NASROULAH F, BALLAL S, TABERNERO J.

**An Open-Label Phase II Study Evaluating the Safety and Efficacy of Ramucirumab Combined With mFOLFOX-6 as First-Line Therapy for Metastatic Colorectal Cancer.**

*Oncologist.* 2014;19:350-351.F.I.:4,540. [doi:10.1634/theoncologist.2014-0028]

- 9** BARNADAS A, MANSO L, DE LA PIEDRA C, MESEGUER C, CRESPO C, GÓMEZ P, CALVO L, MARTINEZ P, RUIZ-BORREGO M, PERELLÓ A, ANTÓN A, CODES M, MARGELÍ M, MURIAS A, SALVADOR J, SEGUI MA, DE JUAN A, GAVILÁ J, LUQUE M, PÉREZ D, ZAMORA P, ARIZCUMA A, CHACÓN JI, HERAS L, MARTÍN-FERNÁNDEZ M, MAHILLO-FERNÁNDEZ I, TUSQUETS I.

**Bone turnover markers as predictive indicators of outcome in patients with breast cancer and bone metastases treated with bisphosphonates: Results from a 2-year multicentre observational study (ZOMAR study).**

*Bone.* 2014;68:32-40.F.I.:4,461. [doi:10.1016/j.bone.2014.07.036]

- 10** MOLINA-PINELO, SONIA, CARNERO, AMANCIO, RIVERA, FERNANDO, ESTEVEZ-GARCIA, PURIFICACION, BOZADA, JUAN MANUEL, LIMON, MARIA LUISA, BENAVENT, MARTA, GOMEZ, JAVIER, PASTOR, MARIA DOLORES, CHAVES, MANUEL, SUAREZ, ROCIO, PAZ-ARES, LUIS, DE LA PORTILLA, FERNANDO, CARRANZA-CARRANZA, ANDRES, SEVILLA, ISABEL, VICIOSO, LUIS, GARCIA-CARBONERO, ROCIO.

**MiR-107 and miR-99a-3p predict chemotherapy response in patients with advanced colorectal cancer.**

*BMC Cancer.* 2014;14:656-656.F.I.:3,319. [doi:10.1186/1471-2407-14-656]

- 11** CABALLERO H, RIVERA F, SALAS H.

**Scanning electron microscopy of superficial defects in Twisted files and Reciprocal nickel titanium files after use in extracted molars.**

*INT ENDOD J.* 2014;F.I.:2,273. [doi:10.1111/iej.12304]

- 12** DELGADO-ALVARADO M, GÓMEZ-ROMÁN J, SÁNCHEZ-SALMÓN E, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, POLO JM, GARCÍA-CASTAÑO A, BERCIANO J.

**Nonanaplastic Pleomorphic Xanthoastrocytoma with Meningeal Dissemination Presenting with Bilateral Visual Loss.**

*J Neuroimaging.* 2014;24:533-535.F.I.:1,818. [doi:10.1111/jon.12031]

LUQUE M, ARRANZ F, CUEVA JF, DE JUAN A, GARCÍA-TEJIDO P, CALVO L, PELÁEZ I, GARCÍA-PALOMO A, GARCÍA-MATA J, ANTOLÍN S, GARCÍA-ESTÉVEZ L, FERNÁNDEZ Y.

**Breast cancer management in the elderly.**

*Clin Transl Oncol.* 2014;16:351-361.F.I.:1,600. [doi:10.1007/s12094-013-1113-2]

- 13** GIRONES, R., APARICIO, J., ROURE, P., GERMA-LLUCH, J. R., GARCIA DEL MURO, X., VAZQUEZ-ESTEVEZ, S., SAENZ, A., SASTRE, J., ARRANZ ARIJA, J., GALLARDO, E., GONZALEZ-BILLALABEITIA, E., SANCHEZ-HERNANDEZ, A., TERRASA, J., HERNANDEZ, A., SANTANDER, C., CILLAN, E., SAGASTIBELZA, N., ALMENAR-CUBELLS, D., LOPEZ BREA, M., MAROTO, J. P., SGCCG.

**Synchronous versus metachronous brain metastasis from testicular germ cell tumors (TGCT): an analysis from the Spanish Germ Cell Cancer Group data base.**

*Clin Transl Oncol.* 2014;16:959-965.F.I.:1,600. [doi:10.1007/s12094-014-1179-5]

- 14** BENAVIDES M, ABAD A, ALES I, CARRATO A, DÍAZ RUBIO E, GALLEGO J, GARCÍA-FONCILLAS J, GRÁVALOS C, LAQUENTE B, PERICAY C, RIVERA F, TABERNERO J, ARANDA E.

**TTD consensus document on the diagnosis and management of exocrine pancreatic cancer.**

*Clin Transl Oncol.* 2014;16:865-878.F.I.:1,600. [doi:10.1007/s12094-014-1177-7]

- 15** FREIRE J, DOMÍNGUEZ-HORMAETXE S, PEREDA S, DE JUAN A, VEGA A, SIMÓN L, GÓMEZ-ROMÁN J.

**Collagen, type XI, alpha 1: An accurate marker for differential diagnosis of breast carcinoma invasiveness in core needle biopsies.**

*Pathol Res Pract.* 2014;210:879-884.F.I.:1,562. [doi:10.1016/j.prp.2014.07.012]

- 16** FERNÁNDEZ-TORRE JL, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ M, MARTINO J, HINOJO C.

**Subclinical focal seizures as a sign of progression in gliomas.**

*Epileptic Disord.* 2014;16:546-553.F.I.:0,899. [doi:10.1684/epd.2014.0701]

## Revisiones

- 1** GOMEZ-MARTÍN C, LOPEZ-RIOS F, APARICIO J, BARRIUSO J, GARCÍA-CARBONERO R, PAZO R, RIVERA F, SALGADO M, SALUD A, VÁZQUEZ-SEQUEIROS E, LORDICK F.

**A critical review of HER2-positive gastric cancer evaluation and treatment: From trastuzumab, and beyond.**

*Cancer Lett.* 2014;351:30-40.F.I.:5,016. [doi:10.1016/j.canlet.2014.05.019]

# Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal



## Grupo Clínico

Responsable:

**GÓMEZ FLEITAS, MANUEL.**

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL  
UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

EMAIL: DRGOMEZFLEITAS@YAHOO.ES



Investigadores:

**Herrera Noreña, Luis Antonio** (HUMV)

Colaboradores:

**Alonso Martín, Joaquín** (HUMV)

**Castillo Suescun, Federico** (HUMV)

**Del Castillo Diego, Julio** (HUMV)

**Domínguez Díez, Agustín** (HUMV-UC)

**Fernandez Díaz, María Jose** (HUMV)

**Fernandez Santiago, Roberto** (HUMV)

**García Díaz, Rosana** (HUMV)

**García Somacarrera, Elena** (HUMV)

**Gómez Ruiz, Marcos** (HUMV)

**Gonzalez Noriega, Mónica** (HUMV)

**Gutiérrez Fernández, Gonzalo** (HUMV)

**Hernanz de la Fuente, Fernando** (HUMV-UC)

**Lopez Useros, Antonio** (HUMV)

**Madrazo Leal, César** (HUMV)

**Martin Parra, Jose Ignacio** (HUMV)

**Morales García, Dieter José** (HUMV-UC)

**Ortega Morales, Carlos** (HUMV)

**Perea Muñoz, Rodrigo** (HUMV)

**Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos** (HUMV-UC)

**Seco Olmedo, Isabel** (HUMV)

**Trugeda Carrera, M<sup>a</sup> Soledad** (HUMV)



## Líneas de investigación

### 1. Patología tumoral hepática.

■ Estadíaaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

### 2. Patología tumoral pancreática.

■ Estadíaaje, 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 oncológica 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 19,009

#### Artículos originales

- GARCIA-MONZON, CARMELO, LO IACONO, ORESTE, CRESPO, JAVIER, ROMERO-GOMEZ, MANUEL, GARCIA-SAMANIEGO, JAVIER, FERNANDEZ-BERMEJO, MIGUEL, DOMINGUEZ-DIEZ, AGUSTIN, RODRIGUEZ DE CIA, JAVIER, SAEZ, ALICIA, LUIS PORRERO, JOSE, VARGAS-CASTRILLON, JAVIER, CHAVEZ-JIMENEZ, ENRIQUE, SOTO-FERNANDEZ, SUSANA, DIAZ, AINHOA, GALLEGU-DURAN, ROCIO, MADEJON, ANTONIO, EUGENIA MIQUILENA-COLINA, MARIA.

**Increased soluble CD36 is linked to advanced steatosis in nonalcoholic fatty liver disease.**

*Eur J Clin Invest.* 2014;44:65-73.F.I.:2,834. [doi:10.1111/eci.12192]

- SANCIBRIAN R, GUTIERREZ-DIEZ MC, TORRE-FERRERO C, BENITO-GONZALEZ MA, REDONDO-FIGUERO C, MANUEL-PALAZUELOS JC.

**Design and evaluation of a new ergonomic handle for instruments in minimally invasive surgery.**

*J Surg Res.* 2014;188:88-99.F.I.:2,121. [doi:10.1016/j.jss.2013.12.021]

- TRUGEDA S, FERNÁNDEZ-DÍAZ MJ, RODRÍGUEZ-SANJUÁN JC, PALAZUELOS CM, FERNÁNDEZ-ESCALANTE C, GÓMEZ-FLEITAS M.

**Initial results of robot-assisted Ivor-Lewis oesophagectomy with intrathoracic hand-sewn anastomosis in the prone position.**

*Int J Med Robot.* 2014;10:397-403.F.I.:1,532. [doi:10.1002/rcs.1587]

- MARTIN-PARRA, JOSE I., CARLOS MANUEL-PALAZUELOS, JOSE, MAESTRE, JOSE M., GOMEZ-FLEITAS, MANUEL, DEL MORAL, IGNACIO.

**Changing the Paradigm in Health Care Education: Hospital Virtual Valdecilla.**

*J SURG EDUC.* 2014;71:142-146.F.I.:1,386. [doi:10.1016/j.jsurg.2013.05.004]

- MORENO-SANZ C, TENÍAS-BURILLO JM, MORALES-CONDE S, BALAGUE-PONZ C, DÍAZ-LUIS H, ENRIQUEZ-VALENS P, MANUEL-PALAZUELOS JC, MARTÍNEZ-CORTIJO S, OLSINA-KISSLER J, SOCAS-MACIAS M, TOLEDANO-TRINCADO M, VIDAL-PÉREZ O, NOGUERA-AGUILAR JF, SALVADOR-SANCHÍS JL, FELIU-PALA X, TARGARONA-SOLER EM.

**25 years of laparoscopic surgery in Spain.**

*Cir Esp.* 2014;92:232-239.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.11.007]

- MANUEL PALAZUELOS C, ALONSO MARTÍN J, MARTÍN PARRA JI, GÓMEZ RUIZ M, MAESTRE JM, REDONDO FIGUERO C, CASTILLO DIEGO J, GÓMEZ FLEITAS M.

**Effects of surgical simulation on the implementation of laparoscopic colorectal procedures.**

*Cir Esp.* 2014;92:100-106.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.03.004]

- FIDALGO GARCÍA M, RIAÑO MOLLEDA M, HERNANZ DE LA FUENTE F, GÓMEZ FLEITAS M.

**Infiltration of an axillary lymph node by silicone from a ruptured breast prosthesis.**

*Cir Esp.* 2014;92:7-7.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.09.009]

- GÓMEZ RUIZ M, PALAZUELOS CM, MARTÍN PARRA JI, ALONSO MARTÍN J, CAGIGAS FERNÁNDEZ C, DEL CASTILLO DIEGO J, GÓMEZ FLEITAS M.

**New technique of transanal proctectomy with completely robotic total mesorectal excision for rectal cancer.**

*Cir Esp.* 2014;92:356-361.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.12.007]

- MORALES-GARCÍA D, GARCÍA DE POLAVIEJA M, BLASCO VELARDE JA, GÓMEZ FLEITAS M.

**Rupture and migration of a reservoir catheter in the subclavian vein.**

*Cir Esp.* 2014;92:126-126.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.06.022]

- GAVILANES CALVO C, MANUEL PALAZUELOS JC, ALONSO MARTÍN J, CASTILLO DIEGO J, MARTÍN PARRA I, GÓMEZ RUIZ M, GÓMEZ FLEITAS M.

**Transanal endoscopic operations for rectal tumours.**

*Cir Esp.* 2014;92:38-43.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.02.011]

#### Editoriales

- GÓMEZ FLEITAS M.

**From Miles' procedure to robotic transanal proctectomy.**

*Cir Esp.* 2014;92:507-509.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2014.01.001]

#### Cartas

- CARRASCOSA MF, SALCINES-CAVIEDES JR, RODRÍGUEZ-SANJUAN JC, CANO-HOZ M, GÓMEZ-ROMÁN J.

**A rare benign condition: Intrahepatic giant biliary cyst in an adult.**

*Dig Liver Dis.* 2014;46:384-385.F.I.:2,889. [doi:10.1016/j.dld.2013.11.012]

- GOMEZ RUIZ M, ALONSO MARTÍN J, CAGIGAS FERNÁNDEZ C, MARTÍN PARRA I, MANUEL PALAZUELOS C, CASTILLO DIEGO J, GÓMEZ FLEITAS M.

**Robotic-assisted cylindrical abdominoperineal resection with transabdominal levator transection: technique and early outcome - a video vignette.**

*COLORECTAL DIS.* 2014;16:1023-1023.F.I.:2,017. [doi:10.1111/codi.12776]

#### Tesis

- LORENA DIEZ SOLORZANO.

**Resultados a muy largo plazo de la reparación valvular mitro-tricúspide en la enfermedad reumática con la técnica de anuloplastia de Durán.**

*Director/es:* José Manuel Bernal Marco, Dieter José Morales García, Carlos Mestres. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- MIGUEL SANCHEZ CARRASCO.

**Evaluación de la colecistectomía temprana frente a la colecistectomía diferida como tratamiento de**

# Imagen molecular



## Grupo Clínico

### Responsable:

**CARRIL CARRIL, JOSE MANUEL.**  
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR.  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUES DE VALDECILLA.

EMAIL: CARRILJ@UNICAN.ES



### Investigadores:

**Amado Señaris, José Antonio**  
**Banzo Marraco, José Ignacio**  
**De Berrazueta Fernández, José Ramón**  
**Martínez Rodríguez, María Isabel**

### Colaboradores:

**De Arcocha Torres, María**  
**García Martín, Ivan**  
**García Unzueta, María Teresa**  
**Jimenez Bonilla, Julio Francisco**  
**Prada Gómez, Pedro José**  
**Quirce Pisano, Remedios**  
**Revilla García, María Ángeles**



## Líneas de investigación

### 1. Imagen molecular del metabolismo de la glucosa en Oncología.

- Establecer criterios de respuesta metabólica en el tratamiento de diferentes tumores.
- Evaluar el papel de la 18FDG PET/TAC en las nuevas terapias biológicas aplicadas a los tumores sólidos.
- Estudiar mediante 18FDG PET/TAC la caracterización tisular de lesiones pulmonares.
- Valorar el papel de la 18FDG PET/TAC en la estadificación ganglionar del cáncer de pulmón.

### 2. Imagen molecular en el estudio de la mineralización e inflamación del ateroma carotídeo. Identificación de la placa vulnerable.

- Determinar el protocolo de adquisición de la imagen molecular PET en el estudio de la placa de ateroma.
- Estudiar el proceso de inflamación de la placa de ateroma mediante 18FDG PET/TAC.
- Estudiar el proceso de calcificación de la placa de ateroma mediante 18FNa PET/TAC.
- Monitorizar la respuesta a terapias anti-inflamatorias.
- Estudiar la estabilidad de la placa de ateroma e identificar la placa vulnerable.

### 3. Imagen molecular en la evaluación e impacto clínico de la mineralización e inflamación en la aterosclerosis de pacientes diabéticos.

- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular con  $^{18}\text{F}$ -fluoruro sódico y  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TAC en el estudio de la aterosclerosis en pacientes diabéticos.
- Identificar los patrones de captación en los estudios PET/TAC con  $^{18}\text{F}$ -fluoruro sódico y  $^{18}\text{F}$ -FDG en diferentes territorios vasculares.
- Determinar la posible relación entre la captación arterial de  $^{18}\text{F}$ -fluoruro y los factores de riesgo cardiovascular en la diabetes.

### 4. Imagen molecular de la proteína beta-amiloide en el estudio del deterioro cognitivo y evaluación del impacto clínico.

- Identificación de pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular de la beta-amiloide.
- Determinar los patrones de retención cerebral de  $^{11}\text{C}$ -PIB en el estudio de la beta-amiloide.
- Aplicar la imagen molecular con  $^{11}\text{C}$ -PIB en la valoración del deterioro cognitivo.
- Identificar los pacientes con depósito cerebral de beta-amiloide.
- Valorar el papel de la imagen molecular con  $^{11}\text{C}$ -PIB en el diagnóstico diferencial de las demencias.
- Aplicar métodos de cuantificación para estudiar la existencia de beta-amiloide cerebral mediante la imagen molecular proporcionada por la PET con  $^{11}\text{C}$ -PIB.

### 5. Imagen molecular en el diagnóstico precoz y de extensión de la vasculitis.

- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular con  $^{18}\text{F}$ -FDG en pacientes con sospecha clínica de vasculitis de grandes vasos.
- Identificar los patrones de captación de  $^{18}\text{F}$ -FDG en diferentes territorios vasculares.
- Determinar los posibles cambios de actividad vascular en los grandes grupos arteriales y venosos que permitan establecer el momento apropiado para la adquisición de la imagen molecular con  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/TAC.
- Cuantificar la actividad de la pared arterial en relación con la actividad vascular global.
- Determinar valores de cuantificación (SUV) de normalidad y anormalidad cuando se estudia la inflamación de la pared vascular.

### 6. Investigación y desarrollo de nuevos radiotrazadores de imagen molecular.

- Estudiar nuevos radiotrazadores PET en el estudio de la recidiva bioquímica del cáncer de próstata.
- Valorar el papel de la metionina- $\text{C}^{11}$  en el estudio del hiperparatiroidismo primario.
- Valorar el papel de la metionina- $\text{C}^{11}$  en la sospecha de recidiva de tumores cerebrales.
- Síntesis y aplicación clínica de la FLT-F18.
- Síntesis y desarrollo de nuevas moléculas radiotrazadoras de la proteína tau.

**Artículos originales**

**1** PÉREZ-IGLESIAS R, MARTÍNEZ-GARCÍA O, PARDO-GARCIA G, AMADO JA, GARCIA-UNZUETA MT, TABARES-SEISDEDOS R, CRESPO-FACORRO B.

**Course of weight gain and metabolic abnormalities in first treated episode of psychosis: the first year is a critical period for development of cardiovascular risk factors.**

*Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17:41-51.F.I.:5,264. [doi:10.1017/S1461145713001053]

**2** MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, MARTÍNEZ-AMADOR N, BANZO I, QUIRCE R, JIMÉNEZ-BONILLA J, DE ARCOCHA-TORRES M, IBÁÑEZ-BRAVO S, LAVADO-PÉREZ C, BRAVO-FERRER Z, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, CARRIL JM.

**Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min F-18-FDG PET/CT acquisition images.**

*Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:2319-2324.F.I.:5,217. [doi:10.1007/s00259-014-2863-y]

**3** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, LOPEZ-HOYOS M, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, CACHO PM, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHEA E, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Cytokine Gene Considerations in Giant Cell Arteritis: IL10 Promoter Polymorphisms and a Review of the Literature.**

*Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:56-64.F.I.:4,728. [doi:10.1007/s12016-013-8405-8]

**4** PÉREZ-IGLESIAS R, ORTIZ-GARCIA DE LA FOZ V, MARTÍNEZ GARCÍA O, AMADO JA, GARCIA-UNZUETA MT, AYESA-ARRIOLA R, SUAREZ-PINILLA P, TABARES-SEISDEDOS R, CRESPO-FACORRO B.

**Comparison of metabolic effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone after 12 weeks of treatment in first treated episode of psychosis.**

*Schizophr Res.* 2014;159:90-94.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.07.045]

**5** RIANCHO J, INFANTE J, GONZÁLEZ-VELA C, CARRIL JM, BERCIAN J, MARTÍNEZ-RODRIGUEZ I.

**Acute Imbalance and Constitutional Syndrome: The Answer May Lie on the Front of the Head.**

*J Rheumatol.* 2014;41:143-144.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.130644]

**6** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, MUÑOZ-CACHO P, LOPEZ-HOYOS M, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHEA E, ALVAREZ-DOMINGUEZ C, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Influence of interleukin 10 promoter polymorphisms in polymyalgia rheumatica: disease susceptibility and functional consequences.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:484-489.F.I.:2,973.

**7** BANZO, IGNACIO, MARTINEZ-RODRIGUEZ, ISABEL, QUIRCE, REMEDIOS, JIMENEZ-BONILLA, JULIO, MANUEL CARRIL, JOSE.

**Diagnosis of Mantle-Cell Lymphoma Relapse by F-18-FDG PET/CT After Water Gastric Distention.**

*Clin Nucl Med.* 2014;39:931-933.F.I.:2,857.

RAMOS L, PIEDRA M, SÁNCHEZ E, AMADO JA.

**Late-Onset Subcutaneous Scalp Calcifications in a Patient with Pseudo-Pseudohypoparathyroidism.**

*Calcif Tissue Int.* 2014;95:292-294.F.I.:2,748. [doi:10.1007/s00223-014-9890-3]

**8** BANZO I, JIMÉNEZ-BONILLA J, ORTEGA-NAVA F, QUIRCE R, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, DE ARCOCHA-TORRES M, RODRÍGUEZ E, VÁZQUEZ JL, SÁNCHEZ PJ, MARTÍNEZ-AMADOR N, IBÁÑEZ-BRAVO S, CARRIL JM.

**Amyloid imaging with C-11-PIB PET/CT and glucose metabolism with F-18-FDG PET/CT in a study on cognitive impairment in the clinical setting.**

*Nucl Med Commun.* 2014;35:238-244.F.I.:1,371. [doi:10.1097/MNM.000000000000042]

**9** MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, MARTÍNEZ-AMADOR N, DE ARCOCHA-TORRES M, QUIRCE R, ORTEGA-NAVA F, IBÁÑEZ-BRAVO S, LAVADO-PÉREZ C, BRAVO-FERRER Z, CARRIL JM.

**Comparison of (99m)Tc-sestamibi and C-11-methionine PET/CT in the localization of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism.**

*Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2014;33:93-98.F.I.:0,938. [doi:10.1016/j.remnm.2013.08.002]

**10** QUIRCE R, IBÁÑEZ-BRAVO S, JIMÉNEZ-BONILLA J, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, MARTÍNEZ-AMADOR N, ORTEGA-NAVA F, LAVADO-PÉREZ C, BRAVO-FERRER Z, CARRIL JM.

**Contribution of V/Q SPECT to planar scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism.**

*Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2014;33:153-158.F.I.:0,938. [doi:10.1016/j.remnm.2013.12.001]

**11** MORÁN LÓPEZ JM, PIEDRA LEÓN M, GARCÍA UNZUETA MT, ORTIZ ESPEJO M, HERNÁNDEZ GONZÁLEZ M, MORÁN LÓPEZ R, AMADO SEÑARIS JA.

**Perioperative nutritional support.**

*Cir Esp.* 2014;92:379-386.F.I.:0,890. [doi:10.1016/j.ci-resp.2013.12.014]



# Nanomedicina



## Grupo de nueva creación

Responsable:

**LÓPEZ FANÁRRAGA, MÓNICA**

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR.  
FACULTAD DE MEDICINA.  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

EMAIL: MICROSCOPIA1@IDIVAL.ORG.



Investigadores:

**Valiente Barroso, Rafael** (UC)

Colaboradores:

**Fernández Fernández, Fidel** (HUMV)

**García Hevia, Lorena** (UC)

**Gonzalez Gomez, Jesus** (UC)

**Martinez Gonzalez, Fernando** (UC)

**Perdigon Aller, Ana Carmen** (UC)

**Pesquera Gonzalez, Carmen** (UC)

**Valiente Barroso, Rafael** (UC)

**Villegas Sordo, Juan Carlos** (UC)



## Líneas de investigación

■ El grupo de Nanomedicina-IDIVAL estudia la respuesta biológica a diferentes nanomateriales. La actividad principal de nuestro grupo se centra en el estudio de nanomateriales como tratamientos para el cáncer, la nanotoxicidad y el desarrollo de sondas fluorescentes para imagen in vivo mediante partículas de up-conversion, sin por ello dejar de explorar otras posibilidades que ofrecen los nanomateriales aplicados en salud, como por ejemplo el desarrollo de nanofármacos (nanovacunas, nanovectores inyectables, nano-sistema poliméricos funcionales), medicina regenerativa, como agentes de contraste para técnicas de imagen y detección de bordes tumorales para cirugía, nanobiocidas, etc.

Nuestros estudios demuestran cómo los nanotubos de carbono (NTC) pueden penetrar en las células, interfiriendo con la dinámica microtubular y comportándose como los fármacos estabilizadores de los microtúbulos, actuando como disruptores del huso mitótico. Los NTC interactúan de forma biomimética con los microtúbulos provocando mitosis aberrantes o catastróficas, y desencadenando la muerte celular. La ventaja de los NTC frente a la quimioterapia citotóxica tradicionales (taxol y sus derivados, la

epotilonas, la colchicina o los derivados de la vinca) es su gran superficie de interacción con el microtúbulo, lo que hace bastante improbable la aparición de resistencias.

Nuestros objetivos más inmediatos consisten en generar un tratamiento de aplicación tópica contra el cáncer basado en NTC, por ejemplo para su uso como tratamiento adyuvante o neoadyuvante en cánceres que afecten a la piel, cánceres de cabeza cuello o accesibles tópicamente o mediante inyección (o depósito) en la zona. Este desarrollo lo tenemos ya una patente. Actualmente trabajamos es la funcionalización de la superficie de los NTC para dirigirlos preferentemente a las células diana y desarrollar en un futuro a medio/largo plazo un tratamiento parenteral y en la biocompatibilización de los NTC para que sean más biodegradables mediante diferentes tratamientos.

Junto con esta línea de investigación estamos investigando una serie de aplicaciones biológicas de nanopartículas luminiscentes de up-conversion, sintetizadas por los físicos y químicos del grupo, que intentaremos adaptar (modificando diámetros y composición) para su uso como nano-termómetros intracelulares y como sistemas de contraste basados en la aplicación de luz infrarroja (no dañina para el tejido vivo) para el diagnóstico y detección tumoral.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Mónica López Fanárraga.** Desarrollo de antineoplásicos basados en nanomateriales. PI13/01074. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2016.

■ **Rafael Valiente Barroso.** Estudio de las propiedades ópticas y magnéticas del ZNO impurificado con metales de transición y sus aplicaciones en biomedicina. MAT2012-38664-Co2-01. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 56,027

1 RENERO-LECUNA, CARLOS, MARTIN-RODRIGUEZ, ROSA, GONZALEZ, JESUS A., RODRIGUEZ, FERNANDO, ALMONACID, GLORIA, SEGURA, ALFREDO, MUNOZ-SANJOSE, VICENTE, GAMELIN, DANIEL R., VALIENTE, RAFAEL.

**Photoluminescence in ZnO:Co<sup>2+</sup> (0.01%-5%) Nanoparticles, Nanowires, Thin Films, and Single Crystals as a Function of Pressure and Temperature: Exploring Electron-Phonon Interactions.**

*CHEM MATER.* 2014;26:1100-1107.F.I.:8,535. [doi:10.1021/cm403371n]

2 GARCÍA-HEVIA L, FERNÁNDEZ F, GRÁVALOS C, GARCÍA A, VILLEGAS JC, FANARRAGA ML.

**Nanotube interactions with microtubules: implications for cancer medicine.**

*Nanomedicine (Lond).* 2014;9:1581-1588.F.I.:5,824. [doi:10.2217/NNM.14.92]

3 FRANDE-CABANES E, FERNANDEZ-PRieto L, CALDERON-GONZALEZ R, RODRÍGUEZ-DEL RÍO E, YAÑEZ-DÍAZ S, LÓPEZ-FANARRAGA M, ALVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

**Dissociation of Innate Immune Responses in Microglia Infected with *Listeria monocytogenes*.**

*Glia.* 2014;62:233-246.F.I.:5,466. [doi:10.1002/glia.22602]

4 VILLEGAS JC, ALVAREZ-MONTES L, RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ L, GONZÁLEZ J, VALIENTE R, FANARRAGA ML.

**Multiwalled Carbon Nanotubes Hinder Microglia Function Interfering with Cell Migration and Phagocytosis.**

*Adv Healthc Mater.* 2014;3:424-432.F.I.:4,880. [doi:10.1002/adhm.201300178]

5 GARCIA-SAIZ, ABEL, DE PEDRO, IMANOL, MIGOWSKI, PEDRO, VALLCORBA, ORIOL, JUNQUERA, JAVIER, ANGEL BLANCO, JESUS, FABELO, OSCAR, SHEPTYAKOV, DENIS, WAERENBORGH, JOAO CARLOS, FERNANDEZ-DIAZ, MARIA TERESA, RIUS, JORDI, DUPONT, JAIRTON, ANTONIO GONZALEZ, JESUS, RODRIGUEZ FERNANDEZ, JESUS.

**Anion- $\pi$  and Halide-Halide Nonbonding Interactions in a New Ionic Liquid Based on Imidazolium Cation with Three-Dimensional Magnetic Ordering in the Solid State.**

*INORG CHEM.* 2014;53:8384-8396.F.I.:4,794. [doi:10.1021/ic500882z]

6 ANTONIO BARREDA-ARGUEESO, JOSE, NATAF, LUCIE, RODRIGUEZ-LAZCANO, YAMILET, AGUADO, FERNANDO, GONZALEZ, JESUS, VALIENTE, RAFAEL, RODRIGUEZ, FERNANDO, WILHELM, HERIBERT, JEPHCOAT, ANDREW P.

**Bulk and Molecular Compressibilities of Organic-Inorganic Hybrids [(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>N]<sub>2</sub>MnX<sub>4</sub> (X = Cl, Br); Role of Intermolecular Interactions.**

*INORG CHEM.* 2014;53:10708-10715.F.I.:4,794. [doi:10.1021/ic501854g]

7 KETTLES, FRASER J., MILWAY, VICTORIA A., TUNA, FLORIANA, VALIENTE, RAFAEL, THOMAS, LYNNE H., WERNSDORFER, WOLFGANG, OCHSENBEIN, STEFAN T., MURRIE, MARK.

**Exchange Interactions at the Origin of Slow Relaxation of the Magnetization in {TbCu<sub>3</sub>} and {DyCu<sub>3</sub>} Single-Molecule Magnets.**

*INORG CHEM.* 2014;53:8970-8978.F.I.:4,794. [doi:10.1021/ic500885j]

8 WOODALL, CHRISTOPHER H., BRAYSHAW, SIMON K., SCHIFFERS, STEFANIE, ALLAN, DAVID R., PARSONS, SIMON, VALIENTE, RAFAEL, RAITHBY, PAUL R.

**High-pressure crystallographic and spectroscopic studies on two molecular dithienylethene switches.**

*CRYSTENGCOMM.* 2014;16:2119-2128.F.I.:3,858. [doi:10.1039/c3ce41933a]

9 LEON-LUIS, S. F., MONTESEGUR, V., RODRIGUEZ-MENDOZA, U. R., RATHAIAH, M., VENKATRAMU, V., LOZANO-GORRIN, A. D., VALIENTE, R., MUNOZ, A., LAVIN, V.

**Optical nanothermometer based on the calibration of the Stokes and upconverted green emissions of Er<sup>3+</sup> ions in Y<sub>3</sub>Ga<sub>5</sub>O<sub>12</sub> nano-garnets.**

*RSC ADV.* 2014;4:57691-57701.F.I.:3,708. [doi:10.1039/c4ra11565a]

10 NATAF, LUCIE, ANTONIO BARREDA-ARGUEESO, JOSE, VALIENTE, RAFAEL, GONZALEZ, JESUS, RODRIGUEZ, FERNANDO.

**Effects of Cu<sup>2+</sup> doping and pressure on the exchange-mediated exciton dynamics in one-dimensional N(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>MnCl<sub>3</sub>.**

*PHYS REV B.* 2014;89:F.I.:3,664. [doi:10.1103/PhysRevB.89.115120]

11 CALDERÓN-GONZÁLEZ R, FRANDE-CABANES E, BRONCHALO-VICENTE L, LECEA-CUELLO MJ, PAREJA E, BOSCH-MARTÍNEZ A, FANARRAGA ML, YAÑEZ-DÍAZ S, CARRASCO-MARÍN E, ALVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

**Cellular vaccines in listeriosis: role of the *Listeria* antigen GAPDH.**

*Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:22-22.F.I.:2,620. [doi:10.3389/fcimb.2014.00022]

12 SRIVASTAVA, ALOK M., RENERO-LECUNA, CARLOS, SANTAMARIA-PEREZ, DAVID, RODRIGUEZ, FERNANDO, VALIENTE, RAFAEL.

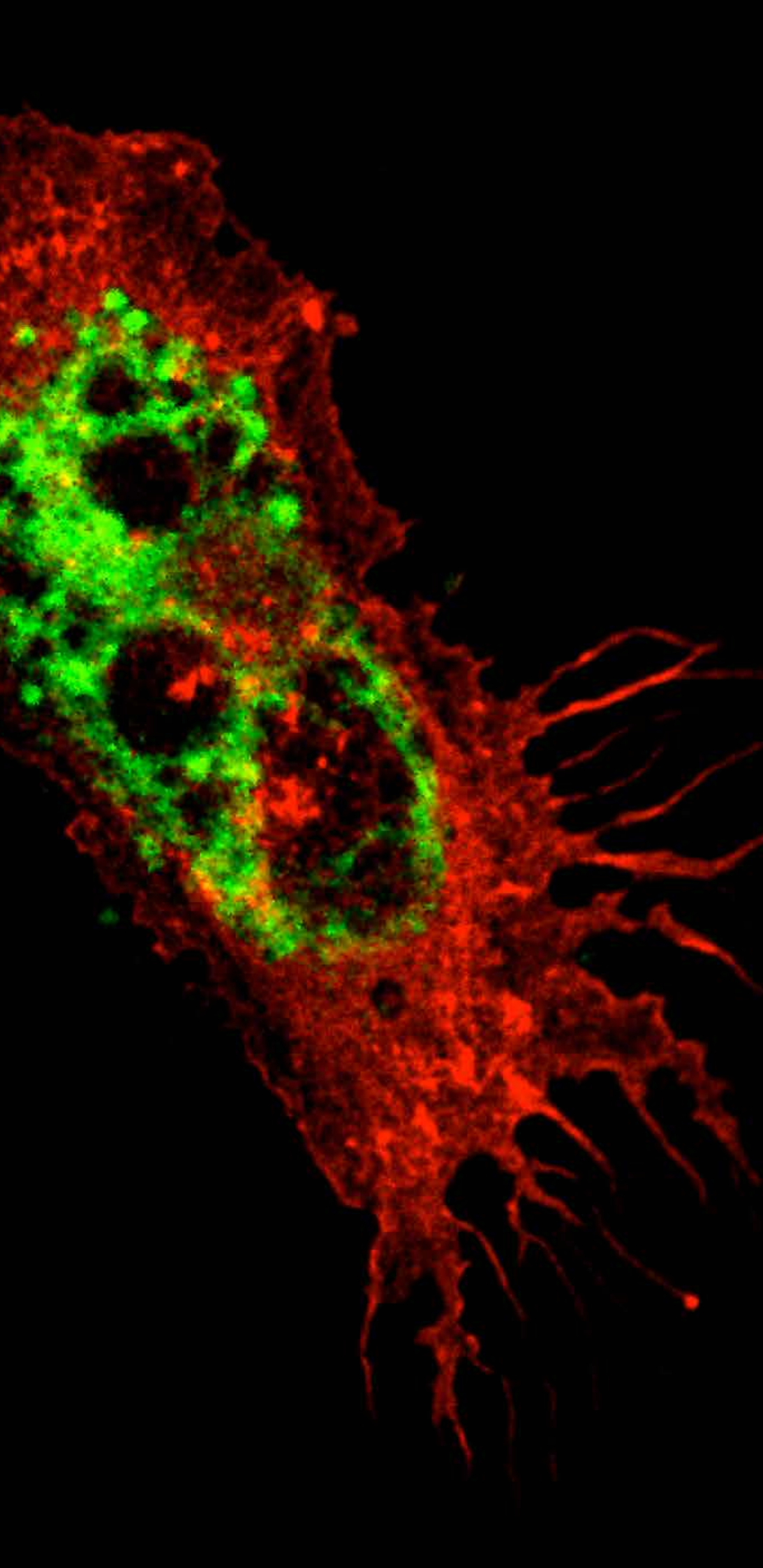
**Pressure-induced Pr<sup>3+</sup> P-3(o) luminescence in cubic Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.**

*J LUMIN.* 2014;146:27-32.F.I.:2,367. [doi:10.1016/j.jlumin.2013.09.028]

13 VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, FERNÁNDEZ F, PARRA A, CRESPO J, GARCÍA-POLAVIEJA M.

**Solitary fibrous tumor arising from the mesentery of adult patients. Report of two cases and review of the literature.**

*Rom J Morphol Embryol.* 2014;55:203-207.F.I.:0,723.



**2014**  
Memoria de Actividad

# Área de Neurociencias

## Grupos Consolidados

- Enfermedades Neurodegenerativas
- Psiquiatría
- Biología Celular del Núcleo

## Grupos Clínicos

- Clínica y Genética de las Cefaleas
- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

# Enfermedades Neurodegenerativas



## Grupo Consolidado



### Responsable:

**BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.**  
SERVICIO DE NEUROLOGÍA.  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA.  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

EMAIL: JABERCIANO@HUMV.ES



### Corresponsable:

**COMBARROS PASCUAL, ONOFRE**  
(HUMV-UC)

### Investigadores:

**Infante Ceberio, Jon** (HUMV-UC)  
**Sánchez-Juan, Pascual** (HUMV)

### Colaboradores:

**Gallardo Agromayor, Elena** (HUMV-UC)  
**García García, Antonio** (HUMV)  
**González Aramburu, Isabel** (IDIVAL)  
**González Mandly, Andrés** (HUMV)  
**González Suarez, Andrea** (HUMV)  
**Mateo Fernández, José Ignacio** (HUMV)  
**Pelayo Negro, Ana Lara** (IDIVAL)  
**Polo Esteban, José Miguel** (HUMV-UC)  
**Pozueta Cantudo, Ana** (IDIVAL)  
**Riancho Zarrabeitia, Javier** (HUMV)  
**Rodríguez Rodríguez, Eloy** (HUMV)  
**Sedano Tous, M<sup>a</sup> José** (HUMV)  
**Sierra Peña, María** (IDIVAL)  
**Vázquez Higuera, José Luis** (Fund. Reina Sofía)

### Colaboradores:

**Gallardo Agromayor, Elena** (HUMV-UC)



## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

### 1. Neuropatías periféricas.

■ En 2014, se completó un estudio prospectivo en 14 pacientes de CMT1A comparativamente con controles, en el que a lo largo de dos años se estableció la evolución clínica, neurofisiológica y de la amiotrofia de las piernas ilustrada por imagen RM. Este estudio, objeto de la tesis doctoral de la Dra. Ana L. Pelayo-Negro (UC, 2014), demuestra que la progresión de la enfermedad es escasa, lo cual debiera tomarse en consideración a la hora de planificar futuros ensayos terapéuticos (ver en referencias del Grupo de 2014). En 2014 completamos también un estudio prospectivo clínico-neurofisiológico y ultrasonográfico de troncos nerviosos en seis pacientes de síndrome de Guillain-Barré temprano, ingresados entre el 1-II-2013 y 31-I-2014 (el trabajo está online, Gallar-

do et al, Clin Neurophysiol. 2014 Aug 21. pii: S1388-2457(14)00419-2. doi: 10.1016/j.clinph.2014.06.051. [Epub ahead of print]). Con detallada correlación anatomopatológica en un caso, demostramos la relevancia patogénica de la inflamación de los nervios espinales (figuras 1 y 2). Nuestro trabajo sugiere que en fases iniciales del curso clínico de la enfermedad, el edema inflamatorio de los nervios espinales puede ser patogénico porque causa incremento de la presión endoneural comprometiendo el flujo sanguíneo transperineural, cuya consecuencia sería el bloqueo a la conducción con la correspondiente parálisis. 2-Enfermedad de Parkinson.

En colaboración con el Departamento de Anatomía y Biología Celular (Prof. Miguel Lafarga y M<sup>a</sup> Teresa Berciano) de la UC, el Dr. Javier Riancho (MIR de Neurología) ha puesto en marcha un modelo murino de

ELA, hSOD1G93A analizando los mecanismos celulares de la neurodegeneración (ver en las referencias del Grupo de 2014). Esta investigación incluye un ensayo terapéutico con bexaroteno (trabajo en preparación).

Colaborando con la Dra. Alben Jordanova (Neurogenetics Laboratory, Antwerp University, Belgium) estamos ultimando un trabajo original de investigación en el que describimos un nuevo fenotipo en la forma intermedia de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth asociada a la mutación NEFL E397K.

## 2. Ataxias hereditarias.

■ Hemos continuado en el estudio europeo Natural History of SCAs, que se enmarca en el EUROSCA Project (para detalles nos remitimos a <http://www.ataxia-study-group.net/html/studies/euroasca>). También como actividad de EUROSCA, hemos continuado con el seguimiento prospectivo de pacientes con ataxia autosómica dominante incluidos en el RISCA Project. Hemos participado en la elaboración de un modelo predictivo de la edad de comienzo en la SCA tipos 1, 2, 3 y 6 (ver referencias del Grupo publicadas en 2014).

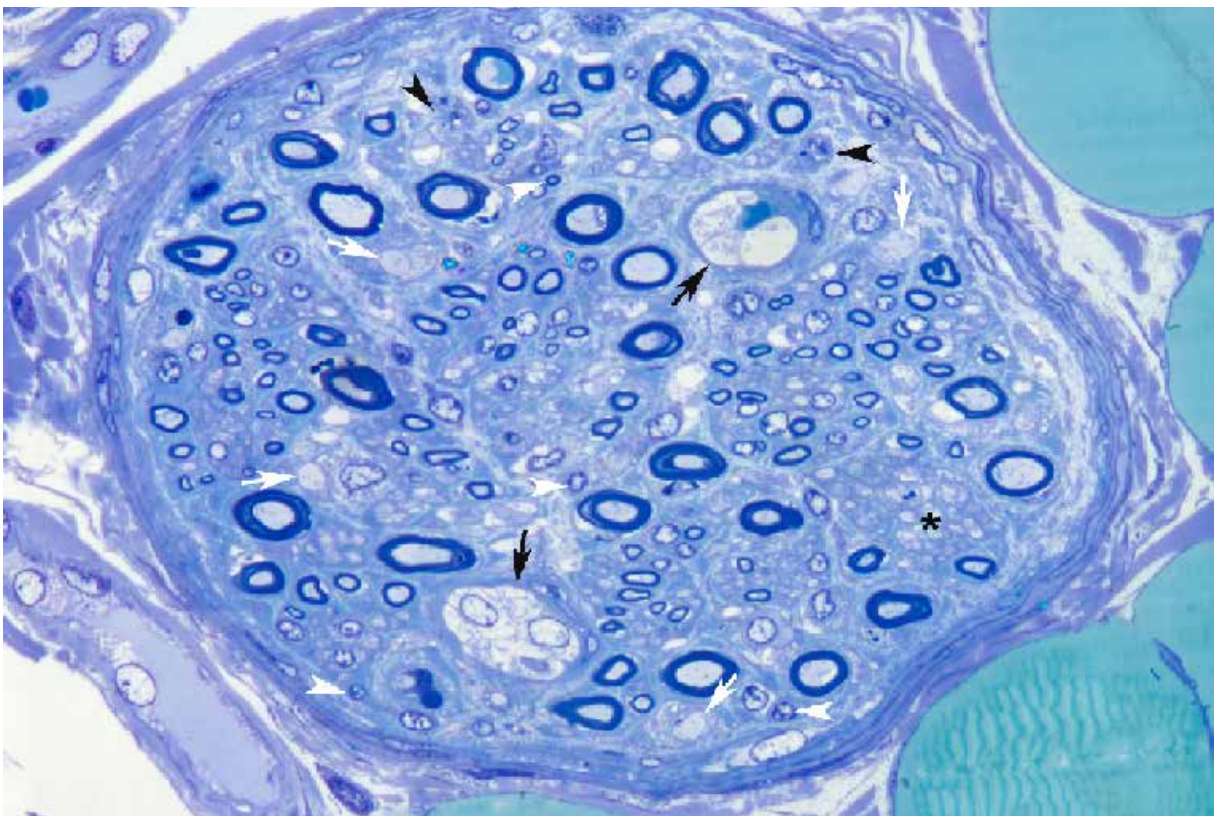
## 3. Enfermedad de Parkinson.

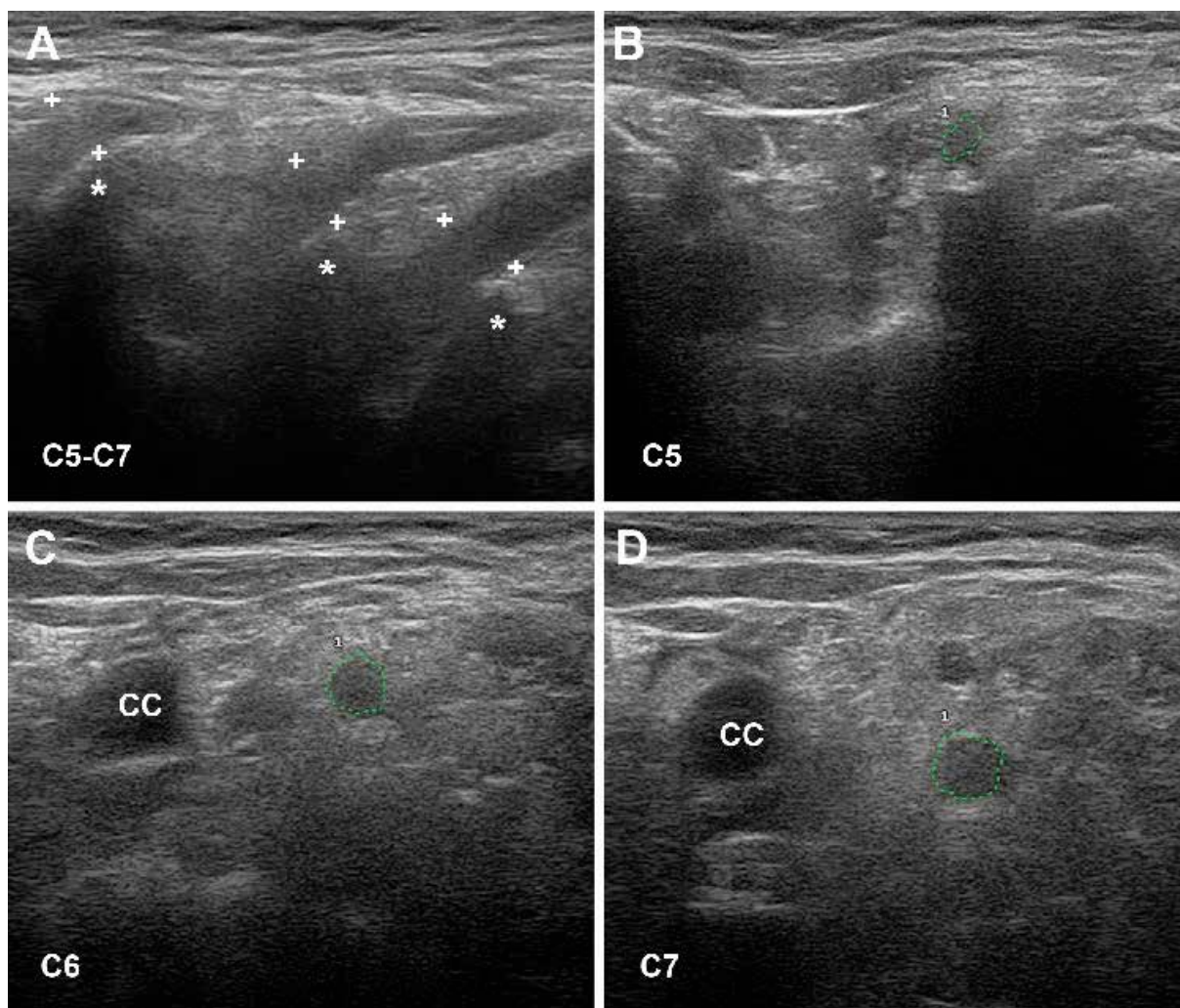
■ Hemos demostrado que el nivel de ácido úrico sérico no se asocia con el riesgo de desarrollo de demencia en la enfermedad de Parkinson.

En dos estudios de colaboración internacional, hemos investigado el perfil temporal de los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática y en la asociada a la mutación G2019S del gen LRRK2. Mediante análisis de transcriptoma en muestras de sangre, hemos identificado 13 genes candidatos de parkinsonismo en casos esporádicos, en portadores asintomáticos de la mutación G2019S, y controles.

Dentro de nuestra actividad como miembros del EMSA-SG ([www.emsa-sg.org/](http://www.emsa-sg.org/)), hemos participado en el estudio que descarta el papel patogénico de la mutación en COQ2 en la atrofia de múltiples sistemas neuronales (abreviada en inglés como MSA).

En colaboración con el Neurology Department of Toulouse Purpam Hospital (INSERM), está en marcha un proyecto para identificar biomarcadores clínicos y preclínicos (RM multimodal) en la EP-LRRK2.





**Figura 2.** Leyenda original de la figure 4 en Gallardo et al, *Clin Neurophysiol* 2014 (en prensa). US of the right cervical nerves C5-C7 in case 6. (A) Sagittal sonogram showing blurred boundaries of the 3 scanned cervical nerves (crosses). Asterisks indicate transverse vertebral processes. (B-D) Short-axis sonograms showing the CSA of each cervical nerve (dotted green tracings; for values, see Tables 1 and 2); note again that perineurial hyperchoic rims are not identified and that the edge between the nerve and the surrounding fat is not clear. CC indicates common carotid artery.

#### 4. Enfermedad de Alzheimer.

Con el consorcio internacional "IGAP", hemos identificado 2 nuevos loci de riesgo para la enfermedad de Alzheimer (EA) en los cromosomas 8 y 14, y en un análisis de rutas biológicas implicadas en la enfermedad, se observó un incremento de expresión de genes de respuesta inmune, regulación de endocitosis, transporte del colesterol y ubiquitinización de proteínas. Con el consorcio internacional "Epistasis Project" hemos observado que la interacción entre el gen de la interleucina-10 y de la aromatasa modifica el riesgo de EA en mujeres.

Nuestro grupo es miembro fundador del consorcio español de genética de las demencias (DEGESCO) y

fruto de esta colaboración, auspiciada por CIBERNED (<http://ciberned.es/>), en 2014 se ha publicado el primer trabajo del consorcio replicando en nuestro país la asociación entre el gen TREM2 y EA, y además hemos analizado las asociaciones entre variantes raras del gen MAPT y distintas enfermedades neurodegenerativas.

Nuestro grupo está investigando la utilidad de marcadores de LCR y neuroimagen molecular en pacientes con demencias. Durante 2014 hemos publicado un artículo en la revista *Neurology*, en colaboración con el grupo del Prof. Bruce Miller de UCSF, describiendo la utilidad clínica del PET PIB y PET FDG en pacientes con demencia.

## 5. Prionopatías.

■ Durante 2014 se finalizó un análisis de asociación genómica (GWAs) que incluye 1543 muestras de pacientes con Creutzfeldt-Jakob esporádico, procedente de 7 países europeos y Australia, y 4203 controles. El manuscrito "A genome wide association study links glutamate receptor pathway to Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease risk" está siendo revisado en la revista Plos Genetics.

Continuamos nuestra colaboración con la Prof. Inga Zerr, de la Universidad de Goettingen, dentro del proyecto europeo JPND DEMTEST.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Berciano Blanco, José.** Proyecto Europeo coordinado por Michael Sereda, Universidad de Göttingen, Alemania. Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CM-T1A)". l'Association Française contre les Myopathies. Duración: 2011 -2013.

■ **Sánchez Juan, Pascual.** Red de Biobancos RETIC BIOBANCOS. RD09/0076/00076. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2013.

■ **Infante Ceberio, Jon.** Selección de genes candidato para la enfermedad de Parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma en pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2. PI11/00228. ISCIII, Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2014.

■ **Sánchez Juan, Pascual Jesús.** Estudio Multimodal de Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en Deterioro Cognitivo Postoperatorio. PI12/02288. Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 168,589

### Artículos originales

1 SHARMA, MANU, WENNING, GREGOR, KRUEGER, REJKO, EMSA-SG.

**Mutant COQ2 in Multiple-System Atrophy.**

*N Engl J Med.* 2014;371:80-81.F.I.:54,420.

2 TEZENAS DU MONTCEL S, DURR A, BAUER P, FIGUEROA KP, ICHIKAWA Y, BRUSSINO A, FORLANI S, RAKOWICZ M, SCHÖLS L, MARIOTTI C, VAN DE WARRENBURG BP, ORSI L, GIUNTI P, FILLA A, SZYMANSKI S, KLOCKGETHER T, BERCIANO J, PANDOLFO M, BOESCH S, MELEGH B, TIMMANN D, MANDICH P, CAMUZAT A, GOTO J, ASHIZAWA T, CAZENEUVE C, TSUJI S, PULST SM, BRUSCO A, ..., STEVANIN G.

**Mutation of the age at onset in spinocerebellar ataxia by CAG tracts in various genes.**

*Brain.* 2014;137:2444-2455.F.I.:10,226. [doi:10.1093/brain/awu174]

3 QUEROL L, NOGALES-GADEA G, ROJAS-GARCIA R, DIAZ-MANERA J, PARDO J, ORTEGA-MORENO A, SEDANO MJ, GALLARDO E, BERCIANO J, BLES R, DALMAU J, ILLA I.

**Neurofascin IgG4 antibodies in CIDP associate with disabling tremor and poor response to IVIg.**

*Neurology.* 2014;82:879-886.F.I.:8,303. [doi:10.1212/WNL.000000000000205]

4 SÁNCHEZ-JUAN P, GHOSH PM, HAGEN J, GESIERICH B, HENRY M, GRINBERG LT, O'NEIL JP, JANABI M, HUANG EJ, TROJANOWSKI JQ, VINTERS HV, GORNO-TEMPINI M, SEELEY WW, BOXER AL, ROSEN HJ, KRAMER JH, MILLER BL, JAGUST WJ, RABINOVICI GD.

**Practical utility of amyloid and FDG-PET in an academic dementia center.**

*Neurology.* 2014;82:230-238.F.I.:8,303. [doi:10.1212/WNL.000000000000032]

5 TEZENAS DU MONTCEL S, DURR A, RAKOWICZ M, NANETTI L, CHARLES P, SULEK A, MARIOTTI C, ROLA R, SCHOLS L, BAUER P, DUFAURE-GARÉ I, JACOBI H, FORLANI S, SCHMITZ-HÜBSCH T, FILLA A, TIMMANN D, VAN DE WARRENBURG BP, MARELLI C, KANG JS, GIUNTI P, COOK A, BALIKO L, BELA M, BOESCH S, SZYMANSKI S, BERCIANO J, INFANTE J, BUERK K, MASCIULLO M, ..., GOLMARD JL.

**Prediction of the age at onset in spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3 and 6.**

*J Med Genet.* 2014;51:479-486.F.I.:5,636. [doi:10.1136/jmed-genet-2013-102200]

**6** BERCIANO J.

**Late Onset Ataxia: MSA-C or SCA 17? A Gene Penetrance Dilemma Commentary.**

*Mov Disord.* 2014;29:38-39.F.I.:5,634. [doi:10.1002/mds.25785]

---

**7** KRASNIANSKI, A., JUAN, P. SANCHEZ, PONTO, CLAUDIA, BARTL, M., HEINEMANN, U., VARGES, D., SCHULZ-SCHAEFFER, W. J., KRETZSCHMAR, H. A., ZERR, I..

**A proposal of new diagnostic pathway for fatal familial insomnia.**

*J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014;85:654-659.F.I.:5,580. [doi:10.1136/jnnp-2013-305978]

---

**8** RUIZ A, DOLS-ICARDO O, BULLIDO MJ, PASTOR P, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, LÓPEZ DE MUNAIN A, DE PANCORBO MM, PÉREZ-TUR J, ALVAREZ V, ANTONELL A, LÓPEZ-ARRIETA J, HERNÁNDEZ I, TÁRRAGA L, BOADA M, LLEÓ A, BLESÁ R, FRANK-GARCÍA A, SASTRE I, RAZQUIN C, ORTEGA-CUBERO S, LORENZO E, SÁNCHEZ-JUAN P, COMBARROS O, MORENO F, GOROSTIDI A, ELCOROARISTIZABAL X, BAQUERO M, COTO E, SÁNCHEZ-VALLE R, CLARIMÓN J.

**Assessing the role of the TREM2 p.R47H variant as a risk factor for Alzheimer's disease and frontotemporal dementia.**

*Neurobiol Aging.* 2014;35:F.I.:4,853. [doi:10.1016/j.neurobiolaging.2013.08.011]

---

**9** MEDWAY C, COMBARROS O, CORTINA-BORJA M, BUTLER HT, IBRAHIM-VERBAAS CA, DE BRUIJN RF, KOUDSTAAL PJ, VAN DUJIN CM, IKRAM MA, MATEO I, SÁNCHEZ-JUAN P, LEHMANN MG, HEUN R, KÖLSCH H, DELOUKAS P, HAMMOND N, COTO E, ALVAREZ V, KEHOE PG, BARBER R, WILCOCK GK, BROWN K, BELBIN O, WARDEN DR, SMITH AD, MORGAN K, LEHMANN DJ.

**The sex-specific associations of the aromatase gene with Alzheimer's disease and its interaction with IL10 in the Epistasis Project.**

*Eur J Hum Genet.* 2014;22:216-220.F.I.:4,225. [doi:10.1038/ejhg.2013.116]

---

**10** RIANCHO J, RUIZ-SOTO M, VILLAGRÁ NT, BERCIANO J, BERCIANO MT, LAFARGA M.

**Compensatory motor neuron response to chromatolysis in the murine hSOD1(G93A) model of amyotrophic lateral sclerosis.**

*FRONT CELL NEUROSCI.* 2014;8:346-346.F.I.:4,175. [doi:10.3389/fncel.2014.00346]

---

**11** GONZÁLEZ-ARAMBURU I, SÁNCHEZ-JUAN P, SIERRA M, FERNÁNDEZ-JUAN E, SÁNCHEZ-QUINTANA C, BERCIANO J, COMBARROS O, INFANTE J.

**Serum uric acid and risk of dementia in Parkinson's disease.**

*Parkinsonism Relat Disord.* 2014;20:637-639.F.I.:4,126. [doi:10.1016/j.parkreldis.2014.02.023]

---

**12** PELAYO-NEGRO AL, GALLARDO E, GARCÍA A, SÁNCHEZ-JUAN P, INFANTE J, BERCIANO J.

**Evolution of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication: a 2-year clinico-electrophysiological and lower-limb muscle MRI longitudinal study.**

*J Neurol.* 2014;261:675-685.F.I.:3,841. [doi:10.1007/s00415-014-7248-4]

---

**13** ESCOTT-PRICE V, BELLENGUEZ C, WANG LS, CHOI SH, HAROLD D, JONES L, HOLMANS P, GERRISH A, VEDERNIKOV A, RICHARDS A, DE STEFANO AL, LAMBERT JC, IBRAHIM-VERBAAS CA, NAJ AC, SIMS R, JUN G, BIS JC, BEECHAM GW, GRENIER-BOLEY B, RUSSO G, THORNTON-WELLS TA, DENNING N, SMITH AV, CHOURAKI V, THOMAS C, IKRAM MA, ZELENKA D, VARDARAJAN BN, KAMATANI Y, ..., WILLIAMS J.

**Gene-Wide Analysis Detects Two New Susceptibility Genes for Alzheimer's Disease.**

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0094661]

---



- 14** GAIG, CARLES, VILAS, DOLORES, INFANTE, JON, SIERRA, MARIA, GARCIA-GOROSTIAGA, INES, BUONGIORNO, MARIATERESA, EZQUERRA, MARIO, JOSE MARTI, MARIA, VALLDEORIOLA, FRANCESC, AGUILAR, MIQUEL, CALOPA, MATILDE, HERNANDEZ-VARA, JORGE, TOLOSA, EDUARDO.

NONMOTOR SYMPTOMS IN LRRK2 G2019S ASSOCIATED PARKINSON'S DISEASE.

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0108982]

- 15** RIANCHO J, INFANTE J, GONZÁLEZ-VELA C, CARRIL JM, BERCIANO J, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I.

**Acute Imbalance and Constitutional Syndrome: The Answer May Lie on the Front of the Head.**

*J Rheumatol.* 2014;41:143-144.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.130644]

- 16** MANNIL M, SOLARI A, LEHA A, PELAYO-NEGRO AL, BERCIANO J, SCHLOTTER-WEIGEL B, WALTER MC, RAUTENSTRAUSS B, SCHNIZER TJ, SCHENONE A, SEEMAN P, KADIAN C, SCHREIBER O, ANGARITA NG, FABRIZI GM, GEMIGNANI F, PADUA L, SANTORO L, QUATTRONE A, VITA G, CALABRESE D, YOUNG P, LAURÀ M, HABERLOVÁ J, MAZANEC R, PAULUS W, BEISSBARTH T, SHYME, REILLY MM, ..., SEREDA MW.

**Selected items from the Charcot-Marie-Tooth (CMT) Neuropathy Score and secondary clinical outcome measures serve as sensitive clinical markers of disease severity in CMT1A patients.**

*Neuromuscul Disord.* 2014;24:1003-1017.F.I.:3,134. [doi:10.1016/j.nmd.2014.06.431]

- 17** DELGADO-ALVARADO M, GÓMEZ-ROMÁN J, SÁNCHEZ-SALMÓN E, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, POLO JM, GARCÍA-CASTAÑO A, BERCIANO J.

**Nonanaplastic Pleomorphic Xanthoastrocytoma with Meningeal Dissemination Presenting with Bilateral Visual Loss.**

*J Neuroimaging.* 2014;24:533-535.F.I.:1,818. [doi:10.1111/jon.12031]

- 18** GAZULLA J, MAYAYO-SINUÉS E, BENAVENTE I, MODREGO PJ, BERCIANO J.

**Ataxia of Charlevoix-Saguenay: MR and Clinical Results in Lower-Limb Musculature.**

*Can J Neurol Sci.* 2014;41:37-41.F.I.:1,599.

- 19** BANZO I, JIMÉNEZ-BONILLA J, ORTEGA-NAVA F, QUIRCE R, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, DE ARCOCHA-TORRES M, RODRÍGUEZ E, VÁZQUEZ JL, SÁNCHEZ PJ, MARTÍNEZ-AMADOR N, IBAÑEZ-BRAVO S, CARRIL JM.

**Amyloid imaging with C-11-PIB PET/CT and glucose metabolism with F-18-FDG PET/CT in a study on cognitive impairment in the clinical setting.**

*Nucl Med Commun.* 2014;35:238-244.F.I.:1,371. [doi:10.1097/MNM.000000000000042]

## Revisiones

- 1** RIANCHO-ZARRABEITIA, L., DELGADO-ALVARADO, M., RIANCHO, J., OTERINO, A., SEDANO, M. J., RUEDA-GOTOR, J., PEREZ-MARTIN, I., GONZALEZ-VELA, M. C., BERCIANO, J., GONZALEZ-GAY, M. A., BLANCO, R..

**Anti-TNF-alpha therapy in the management of severe neurosarcoidosis: a report of five cases from a single centre and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:275-284.F.I.:2,973.

## Cartas

- 1** BERCIANO J, GALLARDO E, SEDANO MJ, ORIZAOLA P, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, GARCÍA A, TERÁN-VILLAGRÁ N, RUIZ-SOTO M, LANDERAS-ÁLVARO R, BERCIANO MT, LAFARGA M.

**Nerve ultrasonography in early Guillain-Barre syndrome: a need for large prospective studies.**

*J Peripher Nerv Syst.* 2014;19:344-344.F.I.:2,504. [doi:10.1111/jns.12103]

# Psiquiatría



## Grupo Consolidado

### Responsable:

**CRESPO FACORRO, BENEDICTO**  
SERVICIO DE PSIQUIATRÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: psqoo6@humv.es



### Colaboradores:

**Artal Simón, Jesús Ángel** (HUMV-UC)  
**Ayesa Arriola, Rosa** (CIBERSAM)  
**Carral Fernández, Laura** (IDIVAL)  
**Gaite Pindado, Luis** (HUMV)  
**Gómez del Barrio, Andrés** (HUMV)  
**Gómez Ruiz, Elsa** (HUMV)  
**González Gómez, Jana** (IDIVAL)  
**González-Blanch Bosch, César** (HUMV)  
**Herrán Gómez, José Andrés** (HUMV-UC)  
**Herrera Castanedo, Sara** (HUMV)  
**Mata Pastor, Ignacio** (HUMV-UC)  
**Otero Cuesta, Soraya** (HUMV)  
**Pardo García, M<sup>a</sup> Gema** (HUMV)  
**Payá González, Beatriz** (HUMV)  
**Ramírez Bonilla, María Luz** (HUMV)  
**Rodríguez Sánchez, José Manuel** (HUMV)  
**Roiz Santiañez, Roberto** (CIBERSAM)  
**Suarez Pinilla, Paula** (IDIVAL)  
**Vázquez Bourgon, Javier** (HUMV)

### Técnicos:

**De la Fuente Gonzalez, Noemi** (IDIVAL)  
**Jorrin Moreno, Jose Antonio** (HUMV)  
**Ortiz García de la Foz, Víctor** (HUMV)  
**Tordesillas Gutiérrez, Diana** (IDIVAL)

### Enfermeras:

**Martínez García, M<sup>a</sup> Obdulia** (HUMV)



## Líneas de investigación

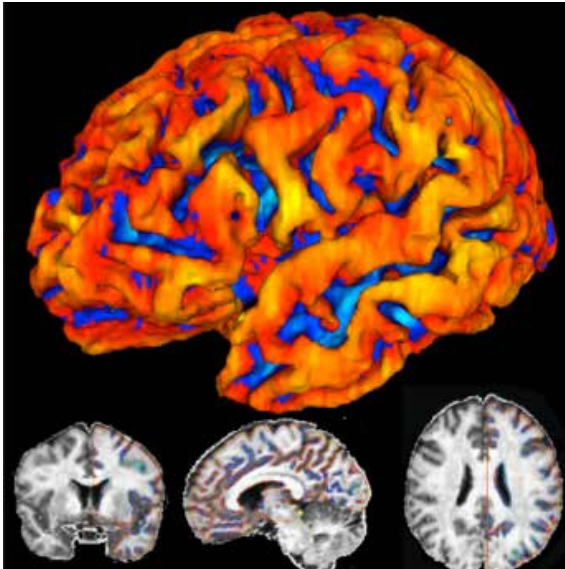
### 1. Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA).

■ Responsables: R. ROIZ SANTIÁÑEZ y D. TORDESILLAS GUTIÉRREZ.

Las técnicas de neuroimagen cerebral, como la resonancia magnética (RM), 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). Nuestro trabajo en ese campo pretende:

- Comparar el volumen de la corteza gris y blanca entre pacientes y controles,
- Determinar la existencia de diferencias de volumen de los ganglios de la base entre los pacientes y controles,
- Realizar un estudio longitudinal para detectar cambios estructurales a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia, y
- Estudiar la relación entre variables relacionadas con la estructura cerebral y otras variables clínicas y/o genéticas.

En la actualidad, estamos desarrollando investigación mediante DTI para explorar alteraciones en la integridad de los tractos de sustancia blanca. Otra línea de investigación reciente es el desarrollo de técnicas de espectroscopia para evaluar procesos de génesis neuronal.



## 2. Genética en las Psicosis No Afectivas (PNA).

■ Responsable: Dr. B. CRESPO FACORRO.

En este campo, nuestro grupo ha centrado su labor en dos líneas principales de actividad. En primer lugar, 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. El objetivo es determinar si los polimorfismos de un solo nucleótido se asocian con la sintomatología psicótica, la evolución y la respuesta al tratamiento. Asimismo, trabajamos en el campo de “imaging genetics” variaciones genéticas asociadas a alteraciones cerebrales; en concreto, se están realizando estudios de expresión génica para identificar genes cuya expresión sea diferente en las personas con un primer episodio psicótico respecto a las personas no afectadas por la enfermedad y, también, en posibles diferencias en la expresión génica en personas con un primer episodio psicótico antes de iniciar el tratamiento y tras un año de tratamiento farmacológico.

## 3. Epidemiología y Clínica en las Psicosis No Afectivas (PNA).

■ Responsable: Dr. Dr. B. CRESPO FACORRO.

Entre los objetivos de esta línea desarrollada por nuestro grupo, 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.
- Estudiar la efectividad de distintas alternativas terapéuticas, farmacológicas y psicológicas en las PNA a corto y largo plazo. En este contexto hay que destacar el estudio en curso de los efectos secundarios metabólicos asociados a los fármacos antipsicóticos.

## 4. Cognición en las Psicosis No Afectivas (PNA).

■ Responsable: Dra. R. AYESA ARRIOLA.

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, y
- Evaluar la influencia de la función cognitiva en el pronóstico de la enfermedad.

## 5. Programa de Investigación e Intervención sobre las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA).

■ Responsable: Dr. J.A. Gómez del Barrio

Se trata de una línea de investigación bio-psico-social y de intervención terapéutica y preventiva centrada en las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Objetivos:

- a. Implementar un protocolo de evaluación e intervención temprana multidisciplinar y multicomponente para todos los pacientes que desarrollan un trastorno de la conducta alimentaria (TCA) en el área poblacional de referencia del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- b. Investigar desde las fases tempranas de la enfermedad los componentes psicológicos, biológicos y sociales de los Trastornos de la Conducta Alimentaria.
- c. Identificar y definir los factores de riesgo del desarrollo de la enfermedad así como la naturaleza y características de los síntomas prodrómicos y primeras manifestaciones clínicas.
- d. Evaluar la respuesta a las intervenciones, así como el curso evolutivo de la enfermedad investigando también los factores bio-psico-sociales que los condicionan
- e. Evaluar los costes derivados del tratamiento, así como el grado de satisfacción de los pacientes y familias con el Programa.

La Línea de Investigación incorpora los siguientes estudios:

- Estudio de intervención sobre los procesos cognitivos en los Trastornos de la Conducta Alimentaria (Cognición en TCA). Responsables: Laura Carral Fernández y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Dicho estudio esta enmarcado dentro de un contrato de investigación Río Hortega (CM10/0017)
- Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías. Responsables: Dra. Jana González Gómez y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Di-

cho Programa se integra en el estudio DETECTA (DEteccion TEMprana en Cantabria de Trastornos Alimentarios) y esta enmarcado dentro de un beca de investigación financiada por el IDIVAL (López Albo WLA 02/11).

## 6. Programa de Investigación e Intervención farmacológica sobre las Fases Tempranas de la Psicosis en la población Infanto-Juvenil.

■ Responsables: Dra. S. OTERO CUESTA y Dra. B. PAYÁ GONZÁLEZ.

Se trata de una línea de investigación centrada en los problemas de salud mental que afectan a la población infanto-juvenil de Cantabria. Sus áreas de investigación más relevantes son:

- a. Estudio, mediante la participación en ensayos clínicos, de la efectividad y seguridad de la aplicación de nuevos tratamientos farmacológicos en la población infanto-juvenil.
- b. Programa de investigación bio-psico-social e intervención tanto terapéutica como preventiva, sobre las fases tempranas de las psicosis en la población infanto-juvenil.

## 7. Estrategias de evaluación en Salud Mental.

■ Responsables: Dr. L. GAITE PI N DADO y Dra. S. HERRERA CASTANEDO.

Desde los orígenes de la UIPC, uno de sus ámbitos de mayor interés ha sido el desarrollo y difusión de la metodología de evaluación en salud mental, junto con la adaptación a nuestro medio de instrumentos y estrategias para la evaluación de servicios de salud mental. En este sentido, 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:

- a. Desarrollar y mantener una red de personas interesadas en la investigación de servicios de salud mental.

b. 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).

## 8. Bases moleculares periféricas de las Psicosis No Afectivas (PNA).

■ Responsables: Dra. P. SUÁREZ PINILLA y Dr. B. CRESPO FACORRO.

La amplia variedad en las manifestaciones clínicas y la diferente evolución de las psicosis demuestra que esta enfermedad no sólo afecta a circuitos cerebrales sino que también se encuentran alterados determinados pathways periféricos. En la actualidad, estamos desarrollando esta investigación a través del estudio de sueros y PBMCs (células mononucleares de sangre periférica). El trabajo en este campo pretende:

- Detectar biomarcadores sanguíneos y rutas de señalización celular alteradas que orienten a la detección de un episodio psicótico en sus fases tempranas, en combinación con la práctica clínica.
- Determinar diferencias periféricas entre pacientes con un episodio de psicosis no afectiva y controles sanos, desde el inicio de la enfermedad y a lo largo del tiempo.
- Realizar un estudio longitudinal de cambio en los biomarcadores a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia, y
- Estudiar la relación entre cambios en las moléculas periféricas y variables de respuesta clínica al cabo del tiempo.
- Detectar biomarcadores que puedan predecir una mejor respuesta según el tipo de tratamiento antipsicótico.

## 9. Clasificación y evaluación de la discapacidad.

■ Responsables: Dra. S. HERRERA CASTANEDO y Dr. L. GAITE PIN DADO. 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 11 (WHO-DAS 11). Además, en 2011, el Proyecto de desarrollo de la versión española de la International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version de la OMS, se ha visto culminado con su publicación definitiva y el inicio de los trabajos de difusión de la misma.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Nuevos genes candidatos para la respuesta al tratamiento antipsicótico en esquizofrenia: evidencia desde estudios de expresión génica. SAF2013-46292-R. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2014-2016.

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental. CIBERSAM. Instituto de Salud Carlos III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Translating neuroimaging findings from research into clinical practice.

EU12/01- PSYSCAN. COMISIÓN EUROPEA. Duración: 2013-2016.

### Artículos originales

- 1** RIPKE, STEPHAN, NEALE, BENJAMIN M., CORVIN, AIDEN, WALTERS, JAMES T. R., FARH, KAI-HOW, HOLMANS, PETER A., LEE, PHIL, BULIK-SULLIVAN, BRENDAN, COLLIER, DAVID A., HUANG, HAILIANG, PERS, TUNE H., AGARTZ, INGRID, AGERBO, ESSEN, ALBUS, MARGOT, ALEXANDER, MADELINE, AMIN, FAROOQ, BACANU, SILVIU A., BEGEMANN, MARTIN, BELLIVEAU, RICHARD A., JR., BENE, JUDIT, BERGEN, SARAH E., BEVILACQUA, ELIZABETH, BIGDELI, TIM B., BLACK, DONALD W., BRUGGEMAN, RICHARD, BUCCOLA, NANCY G., BUCKNER, RANDY L., BYERLEY, WILLIAM, CAHN, WIEPKE, ..., WELLCOME TRUST CASE-CONTROL CONSOR.

**Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci.**

*Nature*. 2014;511:421.F.I.:42,351. [doi:10.1038/nature13595]

- 2** BRAMON, ELVIRA, PIRINEN, MATTI, STRANGE, AMY, LIN, KUANG, FREEMAN, COLIN, BELLENGUEZ, CELINE, SU, ZHAN, BAND, GAVIN, PEARSON, RICHARD, VUKCEVIC, DAMJAN, LANGFORD, CORDELIA, DELOUKAS, PANOS, HUNT, SARAH, GRAY, EMMA, DRONOV, SERGE, POTTER, SIMON C., TASHAKKORI-GHANBARIA, AVAZEH, EDKINS, SARAH, BUMPSTEAD, SUZANNAH J., ARRANZ, MARIA J., BAKKER, STEVEN, BENDER, STEPHAN, BRUGGEMAN, RICHARD, CAHN, WIEPKE, CHANDLER, DAVID, COLLIER, DAVID A., CRESPO-FACORRO, BENEDICTO, DAZZAN, PAOLA, DE HAAN, LIEUWE, ..., WELLCOME TRUST CASE-CONTROL CONSOR.

**A Genome-wide Association Analysis of a Broad Psychosis Phenotype Identifies Three Loci for Further Investigation.**

*Biol Psychiatry*. 2014;75:386-397.F.I.:9,472. [doi:10.1016/j.biopsych.2013.03.033]

- 3** CATALÁ-LÓPEZ F, SUÁREZ-PINILLA M, SUÁREZ-PINILLA P, VALDERAS JM, GÓMEZ-BENEYTO M, MARTINEZ S, BALANZÁ-MARTÍNEZ V, CLIMENT J, VALENCIA A, McGRATH J, CRESPO-FACORRO B, SANCHEZ-MORENO J, VIETA E, TABARÉS-SEISDEDOS R.

**Inverse and Direct Cancer Comorbidity in People with Central Nervous System Disorders: A Meta-Analysis of Cancer Incidence in 577,013 Participants of 50 Observational Studies.**

*Psychother Psychosom*. 2014;83:89-105.F.I.:9,370. [doi:10.1159/000356498]

- 4** ROIZ-SANTIÁÑEZ R, AYESA-ARRIOLA R, TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, ORTIZ-GARCÍA DE LA FOZ V, PÉREZ-IGLESIAS R, PAZOS A, SÁNCHEZ E, CRESPO-FACORRO B.

**Three-year longitudinal population-based volumetric MRI study in first-episode schizophrenia spectrum patients.**

*Psychol Med*. 2014;44:1591-1604.F.I.:5,428. [doi:10.1017/S0033291713002365]

- 5** PELAYO-TERÁN JM, DIAZ FJ, PÉREZ-IGLESIAS R, SUÁREZ-PINILLA P, TABARÉS-SEISDEDOS R, DE LEÓN J, CRESPO-FACORRO B.

**Trajectories of symptom dimensions in short-term response to antipsychotic treatment in patients with a first episode of non-affective psychosis.**

*Psychol Med*. 2014;44:37-50.F.I.:5,428. [doi:10.1017/S0033291713000330]

- 6** PÉREZ-IGLESIAS R, MARTÍNEZ-GARCÍA O, PARDO-GARCÍA G, AMADO JA, GARCIA-UNZUETA MT, TABARES-SEISDEDOS R, CRESPO-FACORRO B.

**Course of weight gain and metabolic abnormalities in first treated episode of psychosis: the first year is a critical period for development of cardiovascular risk factors.**

*Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;17:41-51.F.I.:5,264. [doi:10.1017/S1461145713001053]

- 7** CRESPO-FACORRO B, PRIETO C, SAINZ J.

**Schizophrenia gene expression profile reverted to normal levels by antipsychotics.**

*Int J Neuropsychopharmacol*. 2014;18:F.I.:5,264. [doi:10.1093/ijnp/pyu066]

- 8** FRAGUAS D, MERCHÁN-NARANJO J, DEL REY-MEJÍAS A, CASTRO-FORNIELES J, GONZÁLEZ-PINTO A, RAPADO-CASTRO M, PINA-CAMACHO L, DÍAZ-CANEJA CM, GRAELL M, OTERO S, BAEZA I, MORENO C, MARTÍNEZ-CENGOTITABENGOA M, RODRÍGUEZ-TOSCANO E, ARANGO C, PARELLADA M.

**A longitudinal study on the relationship between duration of untreated psychosis and executive function in early-onset first-episode psychosis.**

*Schizophr Res*. 2014;158:126-133.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.06.038]

- 9** MARTINEZ-CENGOTITABENGOA, MONICA, ANTONIO MICO, JUAN, ARANGO, CELSO, CASTRO-FORNIELES, JOSEFINA, GRAELL, MONTSERRAT, PAYA, BEATRIZ, CARLOS LEZA, JUAN, ZORRILLA, INAKI, PARELLADA, MARA, PURIFICACION LOPEZ, MA, BAEZA, INMACULADA, MORENO, CARMEN, RAPADO-CASTRO, MARTA, GONZALEZ-PINTO, ANA.

**Basal low antioxidant capacity correlates with cognitive deficits in early onset psychosis. A 2-year follow-up study.**

*Schizophr Res*. 2014;156:23-29.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.03.025]

- 10** PÉREZ-IGLESIAS R, ORTIZ-GARCÍA DE LA FOZ V, MARTÍNEZ GARCÍA O, AMADO JA, GARCIA-UNZUETA MT, AYESA-ARRIOLA R, SUAREZ-PINILLA P, TABARES-SEISDEDOS R, CRESPO-FACORRO B.

**Comparison of metabolic effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone after 12 weeks of treatment in first treated episode of psychosis.**

*Schizophr Res*. 2014;159:90-94.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.07.045]

- 11** JANSSEN J, ALEMÁN-GÓMEZ Y, SCHNACK H, BALABAN E, PINA-CAMACHO L, ALFARO-ALMAGRO F, CASTRO-FORNIELES J, OTERO S, BAEZA I, MORENO D, BARGALLÓ N, PARELLADA M, ARANGO C, DESCO M.

**Cortical morphology of adolescents with bipolar disorder and with schizophrenia.**

*Schizophr Res*. 2014;158:91-99.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.06.040]

- 12** FRAGUAS D, DEL REY-MEJÍAS A, MORENO C, CASTRO-FORNIELES J, GRAELL M, OTERO S, GONZALEZ-PINTO A, MORENO D, BAEZA I, MARTÍNEZ-CENGOTITABENGOA M, ARANGO C, PARELLADA M.

**Duration of untreated psychosis predicts functional and clinical outcome in children and adolescents with first-episode psychosis: A 2-year longitudinal study.**

*Schizophr Res*. 2014;152:130-138.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2013.11.018]

- 13** AYESA-ARRIOLA R, MORIÑIGO JD, DAVID AS, PÉREZ-IGLESIAS R, RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ JM, CRESPO-FACORRO B.

**Lack of insight 3 years after first-episode psychosis: An unchangeable illness trait determined from first presentation?**

*Schizophr Res.* 2014;157:271-277.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.05.011]

- 14** GODDARD, ELIZABETH, CARRAL-FERNANDEZ, LAURA, DENNENY, EMMA, CAMPBELL, IAIN C., TREASURE, JANET.

**Cognitive flexibility, central coherence and social emotional processing in males with an eating disorder.**

*World J Biol Psychiatry.* 2014;15:317-326.F.I.:4,225. [doi:10.3109/15622975.2012.750014]

- 15** CÓRDOVA-PALOMERA A, ALEMANY S, FALCÓN C, BARGALLÓ N, GOLDBERG X, CRESPO-FACORRO B, NENADIC I, FAÑANÁS L.

**Cortical thickness correlates of psychotic experiences: Examining the effect of season of birth using a genetically informative design.**

*J Psychiatr Res.* 2014;56:144-149.F.I.:4,092. [doi:10.1016/j.jpsychires.2014.05.014]

- 16** AYESA-ARRIOLA R, RODRIGUEZ-SANCHEZ JM, GOMEZ-RUIZ E, ROIZ-SANTIÁÑEZ R, REEVES LL, CRESPO-FACORRO B.

**No sex differences in neuropsychological performance in first episode psychosis patients.**

*Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2014;48:149-154.F.I.:4,025. [doi:10.1016/j.pnpbp.2013.09.009]

- 17** CRESPO-FACORRO B, ORTIZ-GARCIA DE LA FOZ V, MATA I, AYESA-ARRIOLA R, SUAREZ-PINILLA P, VALDIZAN EM, MARTINEZ-GARCIA O, PÉREZ-IGLESIAS R.

**Treatment of first-episode non-affective psychosis: a randomized comparison of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone over 1 year.**

*Psychopharmacology (Berl).* 2014;231:357-366.F.I.:3,988. [doi:10.1007/s00213-013-3241-3]

- 18** ZAMPIERI E, BELLANI M, CRESPO-FACORRO B, BRAMBILLA P.
- Basal ganglia anatomy and schizophrenia: the role of antipsychotic treatment.**

*Epidemiol Psychiatr Sci.* 2014;23:333-336.F.I.:3,362. [doi:10.1017/S204579601400064X]

- 19** GONZÁLEZ-BLANCH C, ALVAREZ-JIMÉNEZ M, AYESA-ARRIOLA R, MARTÍNEZ-GARCÍA O, PARDO-GARCÍA G, BALANZÁ-MARTÍNEZ V, SUÁREZ-PINILLA P, CRESPO-FACORRO B.

**Differential associations of cognitive insight components with pretreatment characteristics in first-episode psychosis.**

*Psychiatry Res.* 2014;215:308-313.F.I.:2,831. [doi:10.1016/j.psychres.2013.12.003]

- 20** VAZQUEZ-BOURGON J, JAVIER, MATA, IGNACIO, ROIZ-SANTIANEZ, ROBERTO, AYESA-ARRIOLA, ROSA, PINILLA, PAULA SUAREZ, TORDESILLAS-GUTIERREZ, DIANA, LUIS VAZQUEZ-BARQUERO, JOSE, CRESPO-FACORRO, BENEDICTO.

**A Disrupted-in-Schizophrenia 1 Gene Variant is Associated with Clinical Symptomatology in Patients with First-Episode Psychosis.**

*Psychiatry Investig.* 2014;11:186-191.F.I.:1,149. [doi:10.4306/pi.2014.11.2.186]

## Revisiones

- 1** SUÁREZ-PINILLA P, LÓPEZ-GIL J, CRESPO-FACORRO B.

**Immune system: A possible nexus between cannabinoids and psychosis.**

*BRAIN BEHAV IMMUN.* 2014;40:269-282.F.I.:6,128. [doi:10.1016/j.bbi.2014.01.018]

- 2** ALVAREZ-JIMENEZ M, ALCAZAR-CORCOLES MA, GONZALEZ-BLANCH CG, BENDALL S, MCGORRY PD, GLEESON JF.

**Online, social media and mobile technologies for psychosis treatment: A systematic review on novel user-led interventions.**

*Schizophr Res.* 2014;156:96-106.F.I.:4,426. [doi:10.1016/j.schres.2014.03.021]

- 1** THOMPSON PM, STEIN JL, MEDLAND SE, HIBAR DP, VASQUEZ AA, RENTERIA ME, TORO R, JAHANSHAD N, SCHUMANN G, FRANKE B, WRIGHT MJ, MARTIN NG, AGARTZ I, ALDA M, ALHUSAINI S, ALMASY L, ALMEIDA J, ALPERT K, ANDREASEN NC, ANDREASEN OA, APOSTOLOVA LG, APPEL K, ARMSTRONG NJ, ARIBISALA B, BASTIN ME, BAUER M, BEARDEN CE, BERGMANN O, BINDER EB, ..., DREVETS W.

**The ENIGMA Consortium: large-scale collaborative analyses of neuroimaging and genetic data.**

*BRAIN IMAGING BEHAV.* 2014;8:153-182.F.I.:3,385. [doi:10.1007/s11682-013-9269-5]

## Cartas

- 1** VÁZQUEZ-BOURGON J, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ P, GÓMEZ-RUIZ E, ARTAL J, CRESPO-FACORRO B.

**Obsessive-compulsive symptoms induced by long-acting injectable paliperidone in a patient with schizophrenia: A case report.**

*ANN CLIN PSYCHIATRY.* 2014;26:301-302.F.I.:2,525.

- 2** CATALÁ-LÓPEZ F, CRESPO-FACORRO B, VIETA E, VALDERAS JM, VALENCIA A, TABARÉS-SEISDEDOS R.

**Alzheimer's Disease and Cancer: Current Epidemiological Evidence for a Mutual Protection.**

*Neuroepidemiology.* 2014;42:121-122.F.I.:2,476. [doi:10.1159/000355899]

## Tesis Doctorales

- ROBERTO MIGUEL ROIZ SANTIÁÑEZ.

**Aplicaciones de la imagen médica en psiquiatría: un estudio transversal y longitudinal en primeros episodios psicóticos.**

*Director/a:* Benedicto Crespo Facorro. Universidad de Cantabria.

- DAVID GIL SANZ.

**Desarrollo de la batería neuropsicológica santander.**

*Director/es:* Ismael Lastra Martínez, Jesús Ángel Artal Simón. Universidad de cantabria.

# Biología Celular del Núcleo



Responsable:

**LAFARGA COSCOJUELA  
MIGUEL ÁNGEL**

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA  
Y BIOLOGÍA CELULAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: lafargam@unican.es



Corresponsable:

**Berciano Blanco, M<sup>a</sup> Teresa** (UC)

Técnicos:

**Casafont Parra, Íñigo** (UC)

**Mata Garrido, Jorge** (UC)

**Grupo Consolidado**

Técnicos:

**Ruiz Soto, Maria** (UC)



## Líneas de investigación

### Cuerpo nuclear de Cajal (“Cajal body”, CB) y atrofia muscular espinal.

■ El CB interviene directamente en la maduración de snRNPs y snoRNPs (“small nuclear a nucleolar ribonucleoproteins”) implicadas en el “splicing” de pre-mRNAs, en el procesamiento específico del mRNA de las histonas y en la maduración de los pre-rRNAs. La mutación en el gen que codifica una de sus proteínas esenciales, la SMN (“survival motor neuron”), es responsable de la atrofia muscular espinal (SMA), que causa degeneración de las motoneuronas y es la principal causa de mortalidad de base genética en la infancia. Otros componentes esenciales del CB son la coilina y las snRNPs. El objetivo fundamental de esta línea es analizar los mecanismos que regulan el ensamblaje molecular de los CB y su importancia en la SMA. En un caso clínico de SMA,

hemos observado que el déficit de SMN produce en las motoneuronas la disrupción de los CBs y de la maquinaria de síntesis de proteínas. Este hallazgo es consistente con las recientes evidencias bioquímicas de alteraciones del “splicing” en la SMA. En modelos celulares hemos verificado que la metilación de la coilina es una modificación necesaria para su destino al CB y para el ensamblaje molecular de esta organela. También hemos demostrado que la proteína SMN es un sustrato de SUMO<sub>1</sub> y que su conjugación con SUMO es otro factor regulador de la formación de los CBs. Así, hemos identificado una secuencia de interacción no covalente con SUMO (SIM, “SUMO interacting motif”), dentro del dominio Tudor de la SMN, cuya mutación impide la formación de CBs. Esta mutación de la SMN interfiere con la maduración de las snRNPs y también afecta a la interacción de la SMN con la coilina. La localización de la secuencia SIM de la SMN en el dominio Tudor tiene, además, especial interés en la SMA por cuanto es una región preferente de mutaciones puntuales en esta patología.



## Daño en el DNA y neurodegeneración.

■ Hay una evidencia creciente en la literatura de que defectos en la reparación del DNA están implicados en la fisiopatología molecular de procesos neurodegenerativos. Nuestro objetivo es analizar el procesamiento nuclear del daño en el DNA en neuronas normales, irradiadas con rayos X para inducir roturas de la doble cadena del DNA, y en un modelo animal de neurodegeneración: el ratón mutante *pcd* ("Purkinje cell degeneration"). En el ratón mutante *pcd* hemos demostrado que un defecto en la reparación del DNA induce trimetilación de la histona H4K20 (una marca represiva), asociada con silenciamiento génico progresivo y reorganización a gran escala de los territorios cromosómicos, que se refleja en la

agregación espacial de los telómeros. La progresión de estas alteraciones, que conduce a la muerte neuronal, se asocia a un defecto en el reclutamiento de la proteína 53BP1, un factor esencial para la reparación del DNA, en los sitios de lesión del DNA. En el modelo experimental de inducción de daño con rayos X hemos observado que la mayor parte de las roturas del DNA neuronal se reparan en las primeras 24h, pero existen focos permanentes de DNA no reparado que persisten en un compartimento nuclear específico. En este modelo hemos verificado que el daño en el DNA induce la reentrada en el ciclo celular con la transición de la fase G<sub>0</sub> a G<sub>1</sub>, un proceso mediado por la activación de p53 que incrementa los niveles de p21 y ciclina D1.

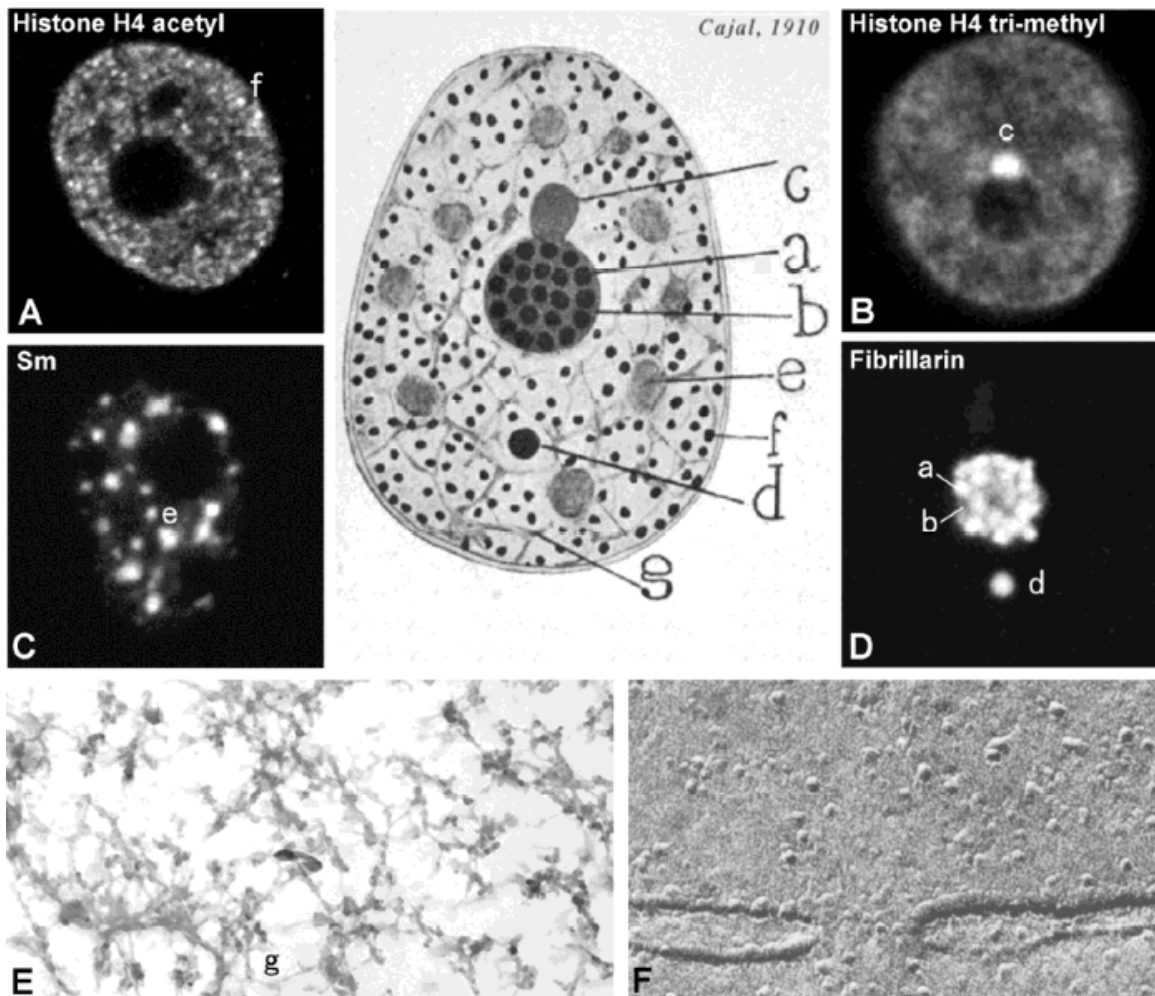
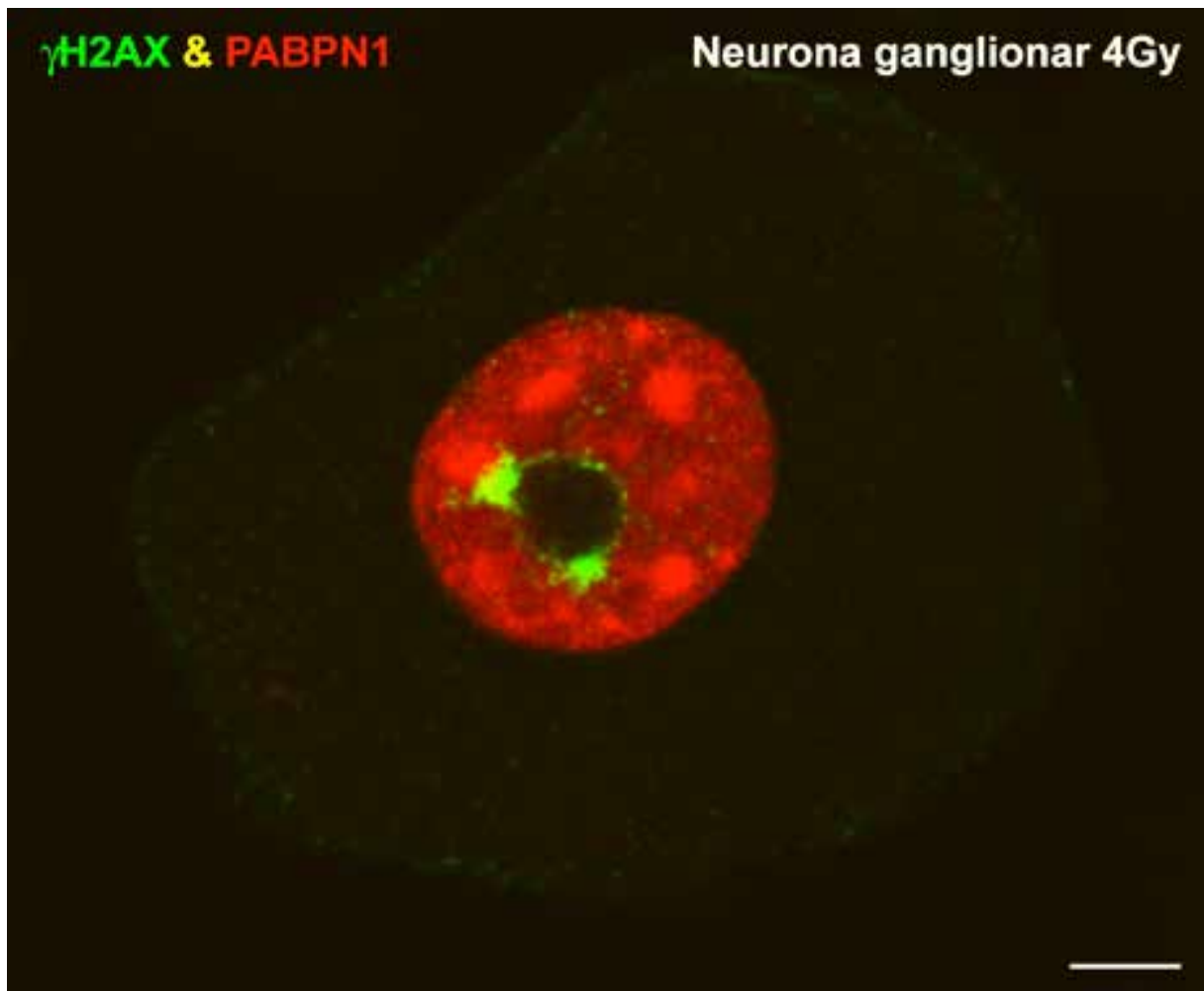


Figura 1. El panel central ilustra un dibujo original de Cajal (1910) que recoge los componentes estructurales del núcleo celular. Las estructuras equivalentes actuales, visualizadas con las técnicas más modernas de microscopía, aparecen recogidas en los paneles A-F y son las siguientes: a) centros fibrilares 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 (Lafarga et al., 2009).

## Papel neuroprotector del bexaroteno (Bex) en un modelo experimental de ELA, el ratón transgénico SOD1-Gg3A.

■ Esta línea fue una iniciativa de un residente de Neurología, el Dr. Javier Riancho, sobre la base de un artículo que mostraba el efecto neuroprotector del Bex, un agonista del receptor X retinoide, en un modelo animal de Alzheimer. En este modelo la administración del fármaco favorecía el aclaramiento de las placas de amiloide. Nuestro estudio demuestra que la administración oral de Bex en el ratón transgénico SOD1-Gg3A tiene un efecto neuroprotector sobre las motoneuronas: mejora las funciones mo-

toras y la supervivencia neuronal. Particularmente, el tratamiento retrasa la aparición de los signos de degeneración, preserva las sinapsis axosomáticas, mejora las alteraciones de la proteostásis, con reducción de la agregación de proteínas en inclusiones ubiquitina positivas, y reduce la astrogliosis reactiva. El estudio abre expectativas para la aplicación terapéutica de Bex (Riancho et al. en preparación). Por otra parte, este modelo experimental de ELA nos está permitiendo estudiar mecanismos nucleares de supervivencia neuronal en procesos neurodegenerativos, además de valorar la implicación de las neuronas de los ganglios sensitivos en la fisiopatología de la ELA.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Lafarga Coscujuela, Miguel Angel.** Señalización y reparación del DNA en neuronas. Organización estructural, molecular, espacial y temporal de los focos de lesión/repación del DNA. BFU2011/23983. Duración: 2012-2014.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 22,949

### Artículos originales

1 PALANCA, ANA, CASAFONT, INIGO, BERCIANO, MARIA T., LAFARGA, MIGUEL.

**Proteasome inhibition induces DNA damage and reorganizes nuclear architecture and protein synthesis machinery in sensory ganglion neurons.**

*Cell Mol Life Sci.* 2014;71:1961-1975.F.I.:5,856. [doi:10.1007/s00018-013-1474-2]

2 TAPIA O, LAFARGA V, BENGOCHEA R, PALANCA A, LAFARGA M, BERCIANO MT.

**The SMN Tudor SIM-like domain is key to SmD1 and coilin interactions and to Cajal body biogenesis.**

*J Cell Sci.* 2014;127:939-946.F.I.:5,325. [doi:10.1242/jcs.138537]

3 PALANCA A, CASAFONT I, BERCIANO MT, LAFARGA M.

**Reactive nucleolar and Cajal body responses to proteasome inhibition in sensory ganglion neurons.**

*Biochim Biophys Acta.* 2014;1842:848-859.F.I.:5,089. [doi:10.1016/j.bbadis.2013.11.016]

4 RIANCHO J, RUIZ-SOTO M, VILLAGRÁ NT, BERCIANO J, BERCIANO MT, LAFARGA M.

**Compensatory motor neuron response to chromatolysis in the murine hSOD1(G93A) model of amyotrophic lateral sclerosis.**

*FRONT CELL NEUROSCI.* 2014;8:346-346.F.I.:4,175. [doi:10.3389/fncel.2014.00346]

### Cartas

1 BERCIANO J, GALLARDO E, SEDANO MJ, ORIZAOLA P, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, GARCÍA A, TERÁN-VILLAGRÁ N, RUIZ-SOTO M, LANDERAS-ÁLVARO R, BERCIANO MT, LAFARGA M.

**Nerve ultrasonography in early Guillain-Barré syndrome: a need for large prospective studies.**

*J Peripher Nerv Syst.* 2014;19:344-344.F.I.:2,504. [doi:10.1111/jns.12103]

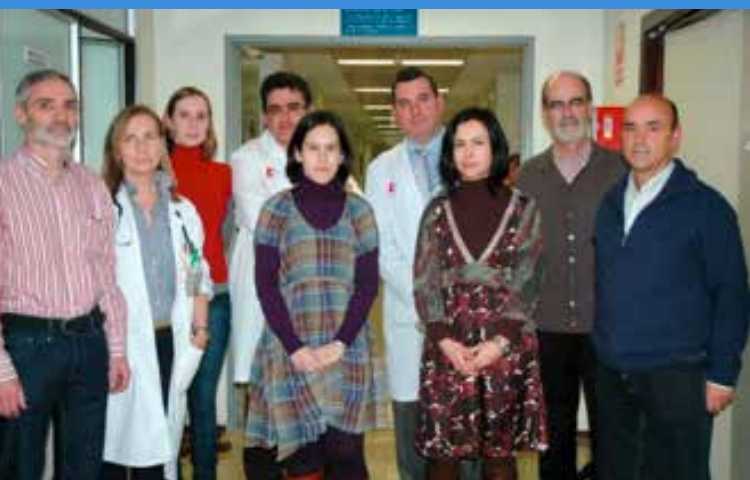
### Tesis doctorales

• ANA ROSA PALANCA CUÑADO.

**Respuesta de las neuronas sensitivas al estrés genotóxico inducido por radiaciones ionizantes y por la inhibición del proteasoma.**

Director/es: María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscujuela. Universidad de Cantabria.

# Clínica y Genética de las Cefaleas



## Grupo Clínico

### Responsable:

**OTERINO DURÁN, AGUSTÍN**  
SERVICIO DE NEUROLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: agustin.oterino@telefonica.net

### Colaboradores:

**Castillo Obeso, Jesús** (C.S. Camargo)  
**García Montes, Silvia** (C.S. Camargo)  
**González Quintanilla, Vicente** (HUMV)  
**Muñoz Cacho, Pedro** (SCS)

### Enfermeras:

**Gutierrez Gomez, Silvia** (HUMV)  
**Martinez Nieto, Rosa María** (C.S. Camargo)

### Técnicos:

**Toriello Suárez, María** (IDIVAL)



## Líneas de investigación

### 1. Genética de la migraña.

■ 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. En el último período hemos demostrado que existe una importante activación endotelial en migrañosos y que esta activación es más acusada en la migraña crónica. Por otro lado, hemos demostrado que existen variantes de determinadas subunidades de GABA asociadas a migraña en general.

### 2. Investigación clínica y genética en Esclerosis Múltiple.

- En esta línea de investigación estamos desarrollando subprogramas que incluyen:
- Estudio de los haplotipos HLA en relación al origen dentro de la región. Influencia del HLA en el curso de la esclerosis múltiple.
  - Estudio del daño vascular asociado a la Esclerosis Múltiple mediante el análisis de las células endoteliales circulantes: correlación de la activación endotelial con la gravedad y estadio de la enfermedad.

### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Oterino Durán, Agustín.** Etiopatogenia de la Migraña: Análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos. Rastreo mutacional y expresión de GABRR1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura. PI11/01232. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2011-2014.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 25,782

### Artículos originales

- 1** HERNÁNDEZ JL, OLMOS JM, ROMAÑA G, LLORCA J, MARTÍNEZ J, CASTILLO J, DE JUAN J, PÉREZ-PAJARES I, RUIZ S, GONZÁLEZ-MACÍAS J.

**Influence of Vitamin D Status on the Effect of Statins on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women.**

*J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:3304-3309.F.I.:6,310. [doi:10.1210/jc.2014-1102]

- 2** MATEOS F, VALERO C, OLMOS JM, CASANUEVA B, CASTILLO J, MARTÍNEZ J, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ MACÍAS J.

**Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia.**

*Osteoporos Int.* 2014;25:525-533.F.I.:4,165. [doi:10.1007/s00198-013-2434-2]

- 3** RUIZ JC, LÓPEZ-HOYOS M, SAN SEGUNDO D, QUINTELA E, RODRIGO E, GÓMEZ-ALAMILLO C, ROMÓN I, ARIAS M.

**Predictive factors of allosensitization in renal transplant patients switched from calcineurin to mTOR inhibitors.**

*Transpl Int.* 2014;27:847-856.F.I.:3,120. [doi:10.1111/tri.12334]

- 4** HERNÁNDEZ JL, OLMOS JM, ROMAÑA G, MARTINEZ J, CASTILLO J, YEZERSKA I, PINEDO G, GONZÁLEZ-MACÍAS J.

**Bone mineral density in statin users: a population-based analysis from a Spanish cohort.**

*J Bone Miner Metab.* 2014;32:184-191.F.I.:2,114. [doi:10.1007/s00774-013-0481-6]

### Revisiones

- 1** RIANCHO-ZARRABEITIA, L., DELGADO-ALVARADO, M., RIANCHO, J., OTERINO, A., SEDANO, M. J., RUEDA-GOTOR, J., PEREZ-MARTIN, I., GONZALEZ-VELA, M. C., BERCIANO, J., GONZALEZ-GAY, M. A., BLANCO, R..

**Anti-TNF-alpha therapy in the management of severe neurosarcoidosis: a report of five cases from a single centre and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:275-284.F.I.:2,973.

### Editoriales

- 1** OTERINO A, TORIELLO M, PALACIO E, QUINTANILLA VG, RUIZ-LAVILLA N, MONTES S, VEGA MS, MARTINEZ-NIETO R, CASTILLO J, PASCUAL J.

**Response to Oterino et al.: Analysis of endothelial precursor cells in chronic migraine: A case-control study Reply.**

*Cephalalgia.* 2014;34:1027-1027.F.I.:4,121. [doi:10.1177/0333102414526053]

### Cartas

- 1** FERNÁNDEZ-TORRE JL, OTERINO A, MARCELINO-SALAS K, RIESCO-PÉREZ N.

**Creutzfeldt-Jakob-like syndrome secondary to severe lithium intoxication: A detailed follow-up electroencephalographic study.**

*CLIN NEUROPHYSIOL.* 2014;125:2315-2317.F.I.:2,979. [DOI:10.1016/J.CLINPH.2014.03.007]

### Tesis doctorales

- ANA BELEN GARCIA GARRIDO.

**Calidad de vida relacionada con la salud del anciano atendido en atención primaria.**

Director/es: Emilio Pariente Rodrigo, Jesús Castillo Obeso.  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

# Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos



## Grupo Clínico

Responsable:

**FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS**  
SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: [jlfernandez@humv.es](mailto:jlfernandez@humv.es)



Investigadores:

**Sánchez Santiago, M<sup>a</sup> Blanca (HUMV)**

Colaboradores:

**Adín Ibarra, Francisco Javier (HUMV)**  
**Hernández Hernández, Miguel (HUMV)**  
**Ruiz Ruiz, Ana (HUMV)**

Técnicos:

**Polo Sobrón, Paz (HUMV)**



## Líneas de investigación

■ Durante estos años estamos consolidando la línea de investigación en neurocríticos. Las áreas en las que estamos llevando a cabo nuestras investigaciones incluyen:

- 1-Status epilepticus no convulsivo refractario.**
- 2-Status epilepticus maligno o super-refractario.**
- 3- Neuromonitorización multimodal incluyendo electrodos intracerebrales en pacientes en coma con daño cerebral agudo.**
- 4-Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral.**
- 5-Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG.**
- 6-Status epilepticus mioclónico post-anóxico.**
- 7- Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos.**
- 8-Índice biespectral (bispectral index, BIS) y su correlación con los registros EEG.**
- 9-Modelos experimentales de status epilepticus. Fases electroencefalográficas del status epilepticus con neurotrauma. Valoración neurofisiológica en neurointensivos.**

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 7,177

### Artículos originales

**1** FERNÁNDEZ-TORRE JL, KAPLAN PW.

**Subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA syndrome) revisited.**

*Seizure.* 2014;23:393-396.F.I.:2,059. [doi:10.1016/j.seizure.2014.02.002]

**2** FERNÁNDEZ-TORRE JL, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ M, MARTINO J, HINOJO C.

**Subclinical focal seizures as a sign of progression in gliomas.**

*Epileptic Disord.* 2014;16:546-553.F.I.:0,899. [doi:10.1684/epd.2014.0701]

### Cartas

**1** FERNÁNDEZ-TORRE JL, OTERINO A, MARCELINO-SALAS K, RIESCO-PÉREZ N.

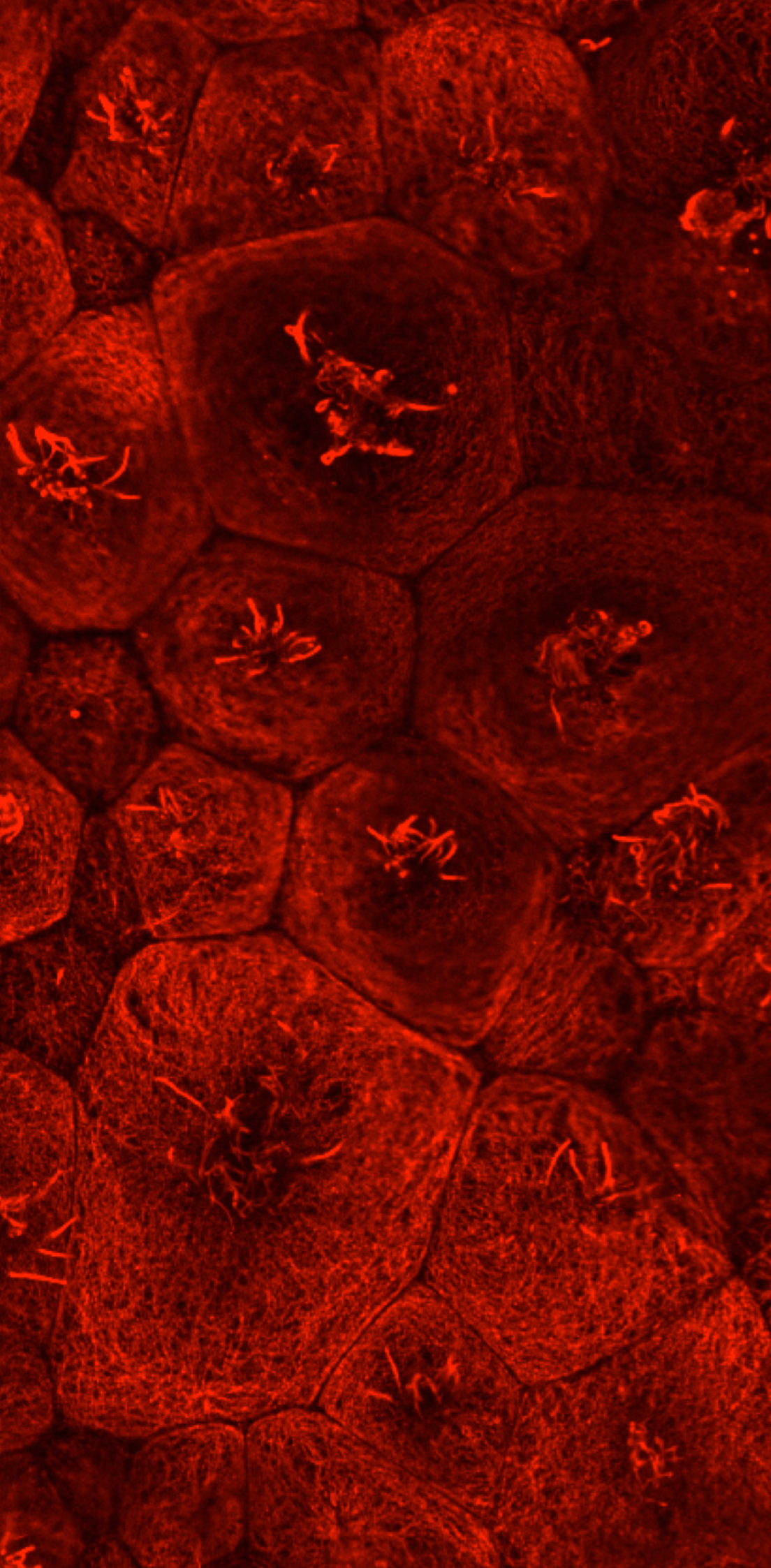
**Creutzfeldt-Jakob-like syndrome secondary to severe lithium intoxication: A detailed follow-up electroencephalographic study.**

*Clin Neurophysiol.* 2014;125:2315-2317.F.I.:2,979. [doi:10.1016/j.clinph.2014.03.007]

**2** HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ MA, FERNÁNDEZ-TORRE JL, RUIZ-RUIZ A, IGLESIAS-POSADILLA D, GÓMEZ-MARCOS V, HOLANDA-PEÑA MS.

**Usefulness of the bispectral index system density spectral array in monitoring non-convulsive status epilepticus.**

*Med Intensiva.* 2014;38:265-267.F.I.:1,240. [doi:10.1016/j.medin.2013.01.013]



# 2014

Memoria de Actividad



# Área de Trasplante

## Grupos Consolidados

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

## Grupos Emergentes

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

## Grupos Clínicos

- Grupo de Investigación Cardiovascular

# Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos



## Grupo Consolidado



### Responsable:

**CONDE GARCIA, EULOGIO**  
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: hemcge@humv.es

### Investigadores:

**Pipaón González, Carlos** (IDIVAL)

### Colaboradores:

**Albajar Molero, Marta** (HUMV)  
**Batlle López, Ana** (IDIVAL)  
**Bermúdez Rodríguez, Arancha** (HUMV-UC)  
**Colorado Araujo, Mercedes** (HUMV)  
**Cuesta García, Amalía** (HUMV)  
**Gonzalez-Mesones Galan, Belen** (HUMV)  
**González Villambrosia, Sonia** (HUMV)  
**Insunza Gamide, Andrés** (HUMV)  
**López Duarte, Mónica** (HUMV)  
**Lopez Pereira, Brenda** (HUMV)  
**Montes Gaisán, Carmen** (HUMV)  
**Núñez Céspedes, Javier** (HUMV)  
**Pérez Vázquez, Germán** (HUMV)  
**Richard Espiga, Carlos** (HUMV)  
**Romón Alonso, Íñigo** (HUMV)  
**Yáñez San Segundo, Lucrecia** (HUMV)

### Enfermeras:

**García Casquero, M<sup>a</sup> Carmen** (HUMV)

### Técnicos:

**Sánchez Carrera, Dámaso** (IDIVAL)



## Líneas de investigación

### 1. Biología celular de las hemopatías.

- a. Importancia pronóstica de la expresión de BCL6 y MYC en linfomas. La expresión de MYC y BCL6 parece tener una importancia pronóstica y terapéutica en LNH. Se ha iniciado una colaboración con el grupo del Dr. Piris.
- b. Genes/proteínas FANC en cáncer y desarrollo. La aplasia de Fanconi es un síndrome de inestabilidad cromosómica, causado por mutaciones en al menos 13 genes y caracterizado por malformaciones, aplasia medular y propensión al cáncer.

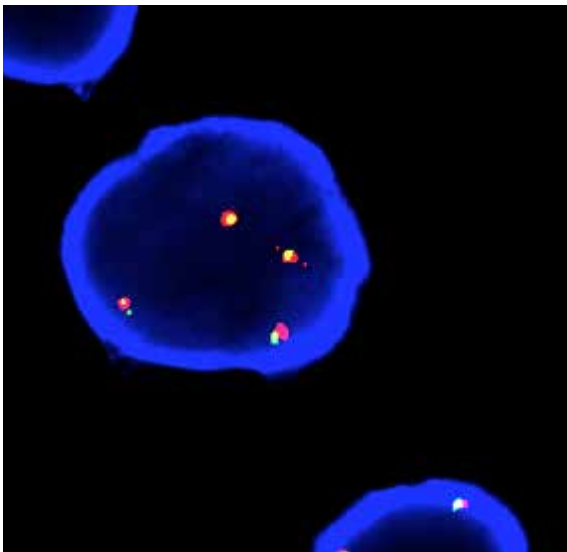
- c. Biología y genética molecular de los SMD. Se están recogiendo en un estudio multicéntrico las variables clínico-biológicas y genéticas de los SMD. También estamos estudiando el papel de MYC en SMD
- d. Biología y genética molecular de la leucemia mieloide crónica (LMC). Investigar la acción de determinados fármacos, incluido el imatinib, sobre genes implicados en proliferación celular, tales como MYC y SPI.
- f. Investigación cooperativa sobre la biología de las neoplasias linfoides. Estudiar factores biológicos y genéticos en bancos de tumores linfoides.

## 2. Innovación diagnóstica y terapéutica.

■ a. Investigación clínica en nuevos fármacos. Participación activa en investigación de dirigidos a tratar pacientes con neoplasias con nuevos fármacos o nuevos esquemas tratamientos onco-hematológicos.

## 3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos.

■ a. Resultados clínicos del alo-TPH en pacientes con LMA acondicionados con busulfán y fludarabina. Posiblemente la experiencia europea más amplia. Es un trabajo iniciado el Dr. Núñez Céspedes.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Conde, Eulogio.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RDo6/0020/0013). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007- 2014

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 92,842

### Artículos originales

**1** RIBERA JM, ORIOL A, MORGAGES M, MONTESINOS P, SARRÀ J, GONZÁLEZ-CAMPOS J, BRUNET S, TORMO M, FERNÁNDEZ-ABELLÁN P, GUÁRDIA R, BERNAL MT, ESTEVE J, BARBA P, MORENO MJ, BERMÚDEZ A, CLADERA A, ESCODA L, GARCÍA-BOYERO R, DEL POTRO E, BERGUA J, AMIGO ML, GRANDE C, RABUÑAL MJ, HERNÁNDEZ-RIVAS JM, FELIU E.

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

*J Clin Oncol.* 2014;32:1595-102.F.I.:17,960. [doi:10.1200/JCO.2013.52.2425]

**2** MUNIZ, CARMEN, MARTIN-MARTIN, LOURDES, LOPEZ, ANTONIO, SANCHEZ-GONZALEZ, BLANCA, SALAR, ANTONIO, ALMEIDA, JULIA, SANCHO, JUAN-MANUEL, MARIA RIBERA, JOSE, HERAS, CECILIA, JAVIER PENALVER, FRANCISCO, GOMEZ, MARTA, GONZALEZ-BARCA, EVA, ALONSO, NATALIA, NAVARRO, BELEN, OLAVE, TERESA, SALA, FRANCISCO, CONDE, EULOGIO, ANTONIO MARQUEZ, JOSE, CABEZUDO, ELENA, CLADERA, ANTONIA, GARCIA-MALO, MARIA, DOLORES CABALLERO, MARIA, ORFAO, ALBERTO, SPANISH GRP STUDY CENT NERVOUS SYS.

**Contribution of cerebrospinal fluid sCD19 levels to the detection of CNS lymphoma and its impact on disease outcome.**

*Blood.* 2014;123:1864-1869.F.I.:9,775. [doi:10.1182/blood-2013-11-537993]

**3** CARABALLO JM, ACOSTA JC, CORTÉS MA, ALBAJAR M, GÓMEZ-CASARES MT, BATLLE-LÓPEZ A, CUADRADO MA, ONAINDIA A, BRETONES G, LLORCA J, PIRIS MA, COLOMER D, LEÓN J.

**High p27 protein levels in chronic lymphocytic leukemia are associated to low Myc and Skp2 expression, confer resistance to apoptosis and antagonize Myc effects on cell cycle.**

*Oncotarget.* 2014;5:4694-4708.F.I.:6,627.

**4** PEREZ-RODRIGUEZ, ALMUDENA, BATLLE-LOPEZ, ANA, BLANCO, ROSA, VARELA, IGNACIO, LEON, JAVIER, DOLORES DELGADO, M., LOURES, ESTHER, RODRIGUEZ-TRILLO, ANGELA, GARCIA-RIVERO, ARANZAZU, COSTA-PINTO, JOANA, BATLLE, JAVIER, FERNANDA LOPEZ-FERNANDEZ, MARIA.

**A novel mutation in ADAMTS13 of a child with Ups-haw-Schulman Syndrome.**

*Thromb Haemost.* 2014;112:1065-1068.F.I.:5,760. [doi:10.1160/TH14-02-0116]

- 5** PARDAL, EMILIA, CORONADO, MONICA, MARTIN, ALEJANDRO, GRANDE, CARLOS, MARIN-NIEBLA, ANA, PANIZO, CARLOS, LUIS BELLO, JOSE, CONDE, EULOGIO, HERNANDEZ, MIGUEL T., ARRANZ, REYES, BARGAY, JOAN, GONZALEZ-BARCA, EVA, PEREZ-CEBALLOS, ELENA, MONTES-MORENO, SANTIAGO, DOLORES CABALLERO, MARIA.

**.5 > Intensification treatment based on early FDG-PET in patients with high-risk diffuse large B-cell lymphoma: a phase II GELTAMO trial.**

*Br J Haematol.* 2014;167:327-336.F.I.:4,959. [doi:10.1111/bjh.13036]

- 6** REDONDO, ALBA M., POMARES, HELENA, VIDAL, MARIA J., PASCUAL, MARIA J., QUEREDA, BELEN, SANCHO, JUAN M., POLO, MARTA, LOPEZ, JAVIER, CONDE, EULOGIO, JARQUE, ISIDRO, ALONSO, NATALIA, RAMIREZ, MARIA J., FERNANDEZ, PASCUAL, SAYAS, MARIA J., REQUENA, MARIA J., SALAR, ANTONIO, GONZALEZ, JOSE D., GONZALEZ-BARCA, EVA, ARRANZ, REYES, CABALLERO, DOLORES, MARTIN, ALEJANDRO.

**Impact of prior rituximab on outcomes of autologous stem-cell transplantation in patients with relapsed or refractory aggressive B-cell lymphoma: a multicentre retrospective Spanish group of lymphoma/autologous bone marrow transplant study.**

*Br J Haematol.* 2014;164:668-674.F.I.:4,959. [doi:10.1111/bjh.12676]

- 7** CONDE E, SUÁREZ-GAUTHIER A, BENITO A, GARRIDO P, GARCÍA-CAMPELO R, BISCOLOLA M, PAZ-ARES L, HARDISSON D, DE CASTRO J, CAMACHO MC, RODRIGUEZ-ABREU D, ABDULKADER I, RAMIREZ J, REGUART N, SALIDO M, PIJUÁN L, ARRIOLA E, SANZ J, FOLGUERAS V, VILLANUEVA N, GÓMEZ-ROMÁN J, HIDALGO M, LÓPEZ-RÍOS F.

**Accurate Identification of ALK Positive Lung Carcinoma Patients: Novel FDA-Cleared Automated Fluorescence In Situ Hybridization Scanning System and Ultrasensitive Immunohistochemistry.**

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0107200]

- 8** SANTURTÚN A, RIANCHO JA, YAÑEZ L, SANTURTÚN M, ZARRABEITIA MT.

**Analysis of post-transplant chimerism by using a single amplification reaction of 38 Indel polymorphic loci. Bone Marrow Transplant.**

2014;49:1432-1435.F.I.:3,466. [doi:10.1038/bmt.2014.173]

- 9** KHARFAN-DABAJA MA, LABOPIN M, BAZARBACHI A, HAMLADJI RM, BLAISE D, SOCIÉ G, LIOURE B, BERMUDEZ A, LOPEZ-CORRAL L, OR R, ARCESE W, FEGUEUX N, NAGLER A, MOHTY M.

**Comparing i.v. BU dose intensity between two regimens (FB2 vs FB4) for allogeneic HCT for AML in CR1: a report from the Acute Leukemia Working Party of EBMT.**

*Bone Marrow Transplant.* 2014;49:1170-1175.F.I.:3,466. [doi:10.1038/bmt.2014.133]

- 10** JIMÉNEZ MJ, FERRA C, GARCÍA O, DE ARRIBA F, JIMÉNEZ S, INSUNZA A, CALABUIG M, MANTECON A, SÁNCHEZ J, TORRES M, BALSALOBRE P, LINIO J, JIMÉNEZ A, FELIU E, RIBERA JM.

**The commitment and evaluation of the quality management plan by professionals from accredited stem cell transplant centers in Spain.**

*Bone Marrow Transplant.* 2014;49:990-992.F.I.:3,466. [doi:10.1038/bmt.2014.85]

- 11** MARTINEZ-LOPEZ A, MONTES-MORENO S, RAMOS R, AFONSO-MARTIN JL, MAZORRA F, GONZALEZ DE VILLAMBROSIA S, BATLLE A, GROGAN TM, PIRIS MA.

**Childhood florid follicular hyperplasia with immunoglobulin light-chain restriction in the gastrointestinal tract.**

*Histopathology.* 2014;65:805-813.F.I.:3,301. [doi:10.1111/his.12511]

- 12** RUIZ JC, LÓPEZ-HOYOS M, SAN SEGUNDO D, QUINTELA E, RODRIGO E, GÓMEZ-ALAMILLO C, ROMÓN I, ARIAS M.

**Predictive factors of allosensitization in renal transplant patients switched from calcineurin to mTOR inhibitors.**

*Transpl Int.* 2014;27:847-856.F.I.:3,120. [doi:10.1111/tri.12334]

- 13** CAMPELO MD, SÁNCHEZ-BARBA M, DE SORIA VG, MARTINO R, SANZ G, INSUNZA A, BERNAL T, DUARTE R, AMIGO ML, XICOY B, TORMO M, INIESTA F, BAILÉN A, BENLLOCH L, CÓRDOBA I, LÓPEZ-VILLAR O, DEL CAÑIZO MC.

**Results of allogeneic stem cell transplantation in the Spanish MDS registry: Prognostic factors for low risk patients.**

*Leuk Res.* 2014;38:1199-1206.F.I.:2,692. [doi:10.1016/j.leukres.2014.07.009]

- 14** MORETO, ANA, FARINAS-ALVAREZ, CONCEPCION, PUENTE, MARIA, OCEJO-VINYALS, JAVIER GONZALO, SANCHEZ-VELASCO, PABLO, HORCAJADA, JUAN PABLO, BATLLE, ANA, MONTES, CARMEN, SANTOS, FRANCISCA, CONDE, EULOGIO, FARINAS, MARIA-CARMEN.

**Mannose-binding lectin gene variants and infections in patients receiving autologous stem cell transplantation.**

*BMC IMMUNOL.* 2014;15:17-17.F.I.:2,246. [doi:10.1186/1471-2172-15-17]

## Revisiones

- 1** VAQUÉ JP, MARTÍNEZ N, BATLLE-LÓPEZ A, PÉREZ C, MONTES-MORENO S, SÁNCHEZ-BEATO M, PIRIS MA.

**B-cell lymphoma mutations: improving diagnostics and enabling targeted therapies.**

*Haematologica.* 2014;99:222-231.F.I.:5,868. [doi:10.3324/haematol.2013.096248]

- 2** PÉREZ-RODRÍGUEZ A, LOURÉS E, RODRÍGUEZ-TRILLO A, COSTA-PINTO J, GARCÍA-RIVERO A, BATLLE-LÓPEZ A, BATLLE J, LÓPEZ-FERNÁNDEZ MF.

**Inherited ADAMTS13 deficiency (Upshaw-Schulman syndrome): A short review.**

*Thromb Res.* 2014;134:1171-1175.F.I.:2,427. [doi:10.1016/j.thromres.2014.09.004]

---

## Cartas

- 1** MONTES-MORENO S, BATLLE A, GONZALEZ DE VILLAMBROSIA S, SANCHEZ-ESPIRIDION B, CERECEDA L, GONZALEZ-BARCA E, PURROY N, PARDAL E, MARTIN A, GRANDE C, MAZORRA F, INSUNZA A, QUERO C, AGUIAR D, CRUZ MA, RUEDA A, LLANOS M, GOMEZ CODINA J, GARCIA ARROYO FR, CABALLERO D, CONDE E, LOPEZ A, PROVENCIO M, PIRIS M.

**Risk adapted high-dose and dose-dense therapies modulate the impact of biological classification in diffuse large B-cell lymphoma prognosis.**

*Haematologica.* 2014;99:138-141.F.I.:5,868. [doi:10.3324/haematol.2014.104976]

---

- 1** YÁÑEZ L, BERMÚDEZ A, INSUNZA A, ROMÓN I, RICHARD C.

**Unexpected Outbreak of Epstein-Barr Virus Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorder after Hematopoietic Stem Cell Transplantation Conditioning with Thymoglobulin.**

*Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20:1457-1458.F.I.:3,348. [doi:10.1016/j.bbmt.2014.06.012]

---

## Tesis doctorales

ANA MORETÓ QUINTANA.

**Polimorfismos en los genes del sistema inmune innato (mannose-binding lectin, toll-like) y riesgo de infección en pacientes con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.**

*Director/es:* María Del Carmen Fariñas Álvarez, Eulogio Conde García, M<sup>a</sup> Concepcion Fariñas Álvarez. Universidad de Cantabria.

---

# Trasplante y autoinmunidad



## Grupo Consolidado

### Responsable:

**ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO**  
SERVICIO DE NEFROLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: nefarm@humv.es



### Corresponsable:

**López Hoyos, Marcos**  
SERVICIO DE INMUNOLOGÍA. HOSPITAL  
UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.  
EMAIL: INMLHM@HUMV.ES.

### Investigadores:

**Benito Hernández, Adalberto** (IDIVAL)  
**Martínez Taboada, Víctor M.** (HUMV)  
**Miñambres García, Eduardo** (HUMV)  
**Rodríguez Valverde, Vicente** (HUMV/UC)

### Colaboradores:

**Álvarez Rodríguez, Lorena** (IDIVAL)  
**Ballesteros Sanz, M<sup>a</sup> Ángeles** (HUMV)  
**Fernández Fresnedo, Gema** (HUMV)  
**Martín de Francisco, Ángel Luis** (HUMV)  
**Palomar Fontanet, Rosa** (HUMV)  
**Piñera Haces, Celestino** (HUMV)  
**Ramos Barrón, M<sup>a</sup> Ángeles** (SCS)  
**Rodrigo Calabia, Emilio** (HUMV)  
**Ruiz San Millán, Juan Carlos** (HUMV)  
**San Segundo Arribas, David** (IDIVAL)  
**Suarez Rodríguez, Jorge Alberto** (HUMV)

### Enfermeras:

**Agüeros Blanco, M<sup>a</sup> Consuelo** (HUMV)  
**González Fernández, Montserrat** (HUMV)  
**Novo Fernández, M<sup>a</sup> José** (HUMV)  
**Villa Llamazares, M del Camino** (HUMV)

### Técnicos:

**Barreda Monteoliva, Paloma** (IDIVAL)  
**García Ruíz, Oscar** (IDIVAL)  
**Gonzalez Pereña, Ainara** (IDIVAL)  
**David Ramos Melendro de** (IDIVAL)



## Líneas de investigación

### 1. Trasplante de órganos sólidos.

■ **1. Biomarcadores no invasivos en sangre y orina de eventos clínicos relacionados con el trasplante de órganos sólidos** (rechazo, infección, conversión de inmunosupresión, supervivencia a corto y largo plazo del injerto). Esta línea se centra en marcadores solubles y celulares relacionados con la respuesta inmunitaria en alotrasplante y, más recientemente. Ade-

más, incluimos el estudio de perfiles moleculares predictores de fallo de función renal y de aumento de fibrosis en estadios iniciales. Junto a los estudios propios, participamos en REDINREN (Red de Investigación en Enfermedades Renales: Ref 12/0021) como grupo coordinador de la investigación en trasplante renal. Paralelamente, hemos trasladado el estudio de biomarcadores al trasplante pulmonar puesto que es una actividad clínica muy potente en nuestro centro, lo cual ya ha permitido obtener resultados rápidamente, que han demostrado diferencias específicas entre trasplante renal y pulmonar.

Marcadores solubles de rechazo humoral. Esta línea de investigación ha permitido transferir a la clínica la monitorización de los anticuerpos anti-HLA en tratamientos de desensibilización en trasplantes renales de pacientes hipersensibilizados con donantes vivos. Gracias a esta línea, nuestro centro atrae pacientes de otras CCAA y nos ha permitido formar parte del programa nacional de donación renal cruzada. Esta línea de trabajo también está incluida en el programa REDINREN y la consideramos actualmente una de las mayor potencial de transferencia clínica.

## 2. Inmunorregulación en trasplante renal y pulmonar.

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 en general y del renal en particular. En el caso del trasplante renal hemos encontrado una clara influencia del nivel de inmunosupresión farmacológica en el número y función de las células T reguladoras. Además, en trasplante pulmonar hemos

comprobado como un número determinado de células T reguladoras en sangre previo al trasplante juega un papel pronóstico en la incidencia de rechazo.

## 3. Enfermedad cardiovascular en trasplante y diálisis.

Estamos evaluando unos perfiles genéticos determinados asociados a manifestaciones cardiovasculares en dos grupos de pacientes renales bien diferenciados: trasplantados y pacientes en hemodiálisis. El estudio se hace dentro del programa Impacto del MINECO en colaboración con la Universidad de Gerona y la empresa Gendiag S.L. Hasta el momento hemos validado un perfil genético indicador de cambios en perfiles de electrocardiograma en esta población, con claro potencial de mercado.

## 4. Biomarcadores urinarios pretrasplante de pronóstico del trasplante renal.

Pretendemos desarrollar marcadores urinarios que informen del riesgo individual de cada órgano trasplantado. Por ello, nuestro objetivo principal es validar en donantes de riñón, en el momento previo al trasplante, marcadores de predisposición de daño tubular (Gelsolina, GM2AP, REGIIIb) analizados previamente en un modelo experimental de trasplante. Como objetivo secundario queremos correlacionar la presencia de los marcadores mencionados en el objetivo principal con la disfunción del injerto de forma precoz y al año del trasplante, analizados mediante parámetros clínicos bioquímicos y de biomarcadores de necrosis tubular aguda (Cistatina C en sangre y en orina NGAL, NAG, KIM1, FABP1, IL-18).

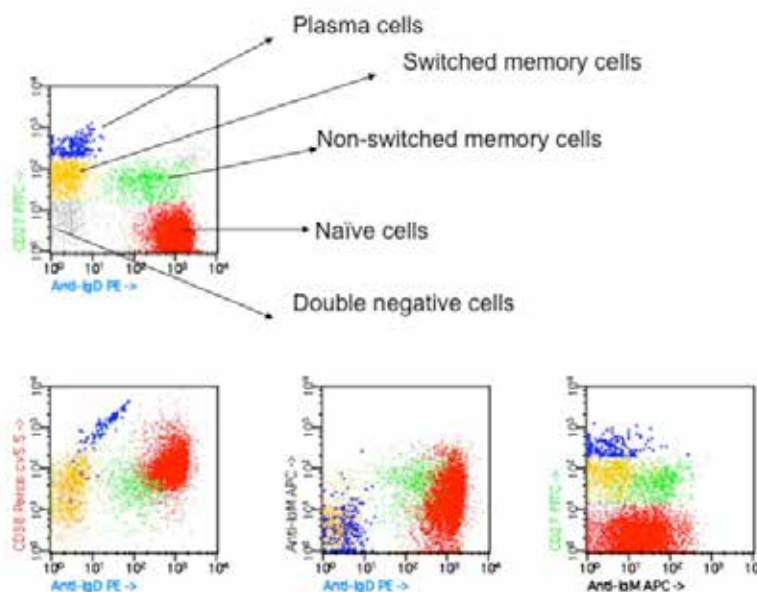


Figura. Diferenciación del estadio de maduración de las células B mediante citometría de flujo según la expresión de distintas moléculas de superficie.

## 5. Tratamiento intensivo a donantes para aumentar el número de injertos pulmonares aptos para trasplante.

El tratamiento intensivo a los donantes multiorgánicos basado en una terapia ventilatoria específica, objetivos hemodinámicos guiados por agua extrapulmonar y hormonoterapia incrementa el número de injertos pulmonares aptos para trasplante. Este aumento en el número de injertos pulmonares disponibles se debe a la mejora en la oxigenación de los pulmones en el periodo comprendido entre la muerte y la extracción de los órganos. Este protocolo, más intensivo en la terapia ventilatoria y en los parámetros hemodinámicos que las actuales guías de tratamiento, ha permitido triplicar el número de pulmones aptos para el trasplante sin afectar al resto de órganos donados. Asimismo, una vez trasplantados, la supervivencia en los receptores no se ve afectada.

## 2. Enfermedades autoinmunes.

■ **2.1. Glomerulopatías primarias.** Una de las causas principales de enfermedad glomerular primaria es la respuesta inmunitaria anómala que en muchas situaciones comparte mecanismos con la alorrespuesta que induce el rechazo de aloinjertos. Hasta el momento nos hemos centrado en el análisis de la respuesta inmunitaria global con métodos funcionales groseros y nos planteamos abordar este proyecto con métodos más específicos. Además, evaluamos la utilidad de nuevos marcadores diagnósticos y pronósticos en glomerulopatías primarias como son todos aquellos relacionados con daño podocitario que hasta la fecha no se había abordado. En concreto, estamos valorando la utilidad de los anticuerpos anti-PLA<sub>2</sub>R y de suPAR en glomerulopatías que cursan con proteinuria. Al tiempo, estos marcadores pueden servir de predictores de recidiva en trasplantados conectando de este modo con la línea 1.

■ **2.2. Síndrome antifosfolípido.** Se estudia el papel que la respuesta inmunitaria innata (en concreto los TLR) y las diferentes poblaciones inmunorreguladoras pueden tener en la patogenia de esta enfermedad. También se analizan los resultados clínicos de la Unidad de Patología Gravidica Autoinmune y hemos realizado un estudio beta para evaluación de nuevos métodos de medición de anticuerpos diagnósticos en esta patología. En concreto, estamos validando la utilidad de nuevos isotipos de inmunoglobulinas (IgA) frente a fosfolípidos así como el valor de otros anticuerpos frente a otros fosfolípidos no incluidos en los criterios diagnósticos hasta el momento.

■ **2.3. Pancreatitis autoinmune.** El grupo ha contribuido al desarrollo de marcadores diagnósticos serológicos e investiga en el desencadenamiento de los mecanismos patogénicos implicados que parecen compartir elementos con enfermedades glandulares como el síndrome de Sjögren. El laboratorio de Inmunología es referencia nacional para el estudio de anticuerpos anti-anhidrasa carbónica tipo II en el diagnóstico de la enfermedad. Esta línea la hemos potenciado gracias a una becaria López Albo del grupo que está actualmente trabajando en un grupo clínico de referencia de la patología (Prof. Luca Frulloni, Univ. Verona).

■ **2.4. Biomarcadores.** El grupo cuenta con una amplia seroteca asociada a datos clínicos recogidos desde 1997. Esta seroteca permite la realización de estudio y validación de nuevos marcadores implicados en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento de patología autoinmune. Además, disponemos de todo el tipo de ensayos necesarios para la puesta a punto y realización de estudios serológicos de autoinmunidad. Como resultado de la explotación de esta seroteca hemos definido nuevas utilidades diagnósticas de anticuerpos no explorados hasta ahora (anti-PR<sub>3</sub>) en patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal con el grupo de patología digestiva del IDIVAL.

## 3. Insuficiencia renal aguda

■ Análisis de biomarcadores urinarios como predictores de gravedad en la insuficiencia renal aguda en pacientes sometidos a cirugía cardiaca extracorpórea. No existen marcadores tempranos de propensión y de gravedad de la IRA que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo. Por ello, son necesarias nuevas herramientas que permitan identificar a los pacientes más predispuestos al desarrollo de IRA. Nuestro objetivo principal es: estudiar el valor predictivo de una serie de biomarcadores urinarios (gel-solina, GMzAP y REGIIIb) que pueden predecir la propensión al desarrollo de la insuficiencia renal aguda en un modelo experimental y relacionarlos con los biomarcadores urinarios de diagnóstico precoz de la IRA (NGal, KIM-1, FABP-1, IL-18, beta2 microglobulina y NHE3) en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Como objetivos secundarios nos planteamos:

- Identificar los biomarcadores que podrían servir como pronóstico a corto, medio o largo plazo de la insuficiencia renal aguda.



- Analizar entre los pacientes del estudio con IRA tras la cirugía las características de aquellos que desarrollan insuficiencia renal crónica.
- Valorar si la estimación del filtrado mediante CKD-EPI y el cociente albúmina/creatinina preoperatorios tienen un valor pronóstico superior al MDRD o a la creatinina sérica aislada en la predicción de necesidad de TDE tras cirugía cardíaca.

### 3. Insuficiencia renal aguda

■ **1. Enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento** (arteritis de células gigantes, polimialgia reumática y artritis reumatoide de inicio en el anciano). Estos 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 citocinas, las células reguladoras y las alteraciones de la inmunidad innata, con el objetivo final de desarrollar terapias menos tóxicas y más eficaces. Empleamos marcadores celulares (fenotípicos y funcionales), serológicos y genéticos (expresión y polimorfismos genéticos). Esta línea ha sido potente hasta la fecha en productividad tanto en forma de tesis doctorales como en artículos

■ **2. Daño cerebral agudo.** El objetivo principal es encontrar biomarcadores que ayuden a predecir el pronóstico de los pacientes con daño cerebral agudo. Contamos con muestras biológicas obtenidas de sangre periférica y de sangre venosa central, procedente directamente de la zona del daño cerebral, que nos permite obtener hallazgos diferenciados entre ambas zonas que reflejen diferentes respuestas y pronósticos de los pacientes. En esta línea hemos estudiado la utilidad clínica de nuevos marcadores como Supar y Sp-100.

■ **3. Evaluación de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de enfermedades de base alérgica.** Esta línea se ha iniciado durante el último año, mediante la colaboración con el servicio de Alergología. Lo que por el momento se ha investigado es la utilidad de marcadores clásicos de diagnóstico in vitro (IgE específica) en el diagnóstico etiológico de patología alérgica en combinación con los nuevos métodos de diagnóstico molecular por componentes, tanto en cuanto a IgE específica como niveles ambientales de los componentes moleculares.

### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Arias Rodríguez, Manuel Antonio.** Red de Investigación en Enfermedades Renales. RDo6/0016/1010. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2007-2014.

■ **López-Hoyos, Marcos.** Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mTOR en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal. PI11/0090. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2015.

■ **Martínez Taboada, Víctor.** Identificación de las variantes génicas de la vía de NFκB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. PI11/02012. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2015.

■ **Arias Rodríguez, Manuel Antonio.** Red de Investigación en Enfermedades Renales. RD12/0021/0007. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

**Artículos originales**

**1** VAQUÉ JP, GÓMEZ-LÓPEZ G, MONSÁLVEZ V, VARELA I, MARTÍNEZ N, PÉREZ C, DOMÍNGUEZ O, GRAÑA O, RODRÍGUEZ-PERALTO JL, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, GONZÁLEZ-VELA C, RUBIO-CAMARILLO M, MARTÍN-SÁNCHEZ E, PISANO DG, PAPADAVI E, PAPADAKI T, REQUENA L, GARCÍA-MARCO JA, MÉNDEZ M, PROVENCIO M, HOSPITAL M, SUÁREZ-MASSA D, POSTIGO C, SAN SEGUNDO D, LÓPEZ-HOYOS M, ORTIZ-ROMERO PL, PIRIS MA, SÁNCHEZ-BEATO M.

**PLCG1 mutations in cutaneous T-cell lymphomas.**

*Blood.* 2014;123:2034-2043.F.I.:9,775. [doi:10.1182/blood-2013-05-504308]

**2** MÁRQUEZ A, HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J, CID MC, SOLANS R, CASTAÑEDA S, FERNÁNDEZ-CONTRERAS ME, RAMENTOL M, MORADO IC, NARVÁEZ J, GÓMEZ-VAQUERO C, MARTÍNEZ-TABOADA VM, ORTEGO-CENTENO N, SOPEÑA B, MONFORT J, GARCÍA-VILLANUEVA MJ, CAMINAL-MONTERO L, DE MIGUEL E, BLANCO R, PALM O, MOLBERG O, LATUS J, BRAUN N, MOOSIG F, WITTE T, BERETTA L, SANTANIELLO A, PAZZOLA G, BOIARDI L, SALVARANI C, ..., MARTÍN J.

**Influence of the IL17A locus in giant cell arteritis susceptibility.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:1742-1745.F.I.:9,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2014-205261]

**3** KEDDIS, MIRA T., EL TERS, MIREILLE, RODRIGO, EMILIO, DEAN, PATRICK, WOHLFAHRTOVA, MARIANA, KUDVA, YOGISH C., LORENZ, ELIZABETH C., COSIO, FERNANDO G..

**Enhanced posttransplant management of patients with diabetes improves patient outcomes.**

*Kidney Int.* 2014;86:610-618.F.I.:8,520. [doi:10.1038/ki.2014.70]

**4** LOPEZ-VAZQUEZ, ANTONIO, MOZO, LOURDES, ALONSO-ARIAS, REBECA, SUAREZ-ALVAREZ, BEATRIZ, RAMON VIDAL-CASTINEIRA, JOSE, ARRANZ, EDUARDO, VOLTA, UMBERTO, BOUSONO, CARLOS, LOPEZ-HOYOS, MARCOS, RODRIGO, LUIS, LOPEZ-LARREA, CARLOS.

**Autoantibodies against MHC class I polypeptide-related sequence A are associated with increased risk of concomitant autoimmune diseases in celiac patients.**

*BMC MED.* 2014;12:34-34.F.I.:7,276. [doi:10.1186/1741-7015-12-34]

**5** MIÑAMBRES E, COLL E, DUERTO J, SUBERVIOLA B, MONS R, CIFRIAN JM, BALLESTEROS MA.

**Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes.**

*J Heart Lung Transplant.* 2014;33:178-184.F.I.:5,611. [doi:10.1016/j.healun.2013.10.034]

**6** CALVO-RIO, VANESA, LORICERA, JAVIER, MATA, CRISTINA, MARTIN, LUIS, ORTIZ-SANJUAN, FRANCISCO, ALVAREZ, LINO, GONZALEZ-VELA, M. CARMEN, GONZALEZ-LAMUNO, DOMINGO, RUEDA-GOTOR, JAVIER, FERNANDEZ-LLACA, HECTOR, GONZALEZ-LOPEZ, MARCOS A., ARMESTO, SUSANA, PEIRO, ENRIQUETA, ARIAS, MANUEL, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A., BLANCO, RICARDO.

**Henoch-Schonlein Purpura in Northern Spain Clinical Spectrum of the Disease in 417 Patients From a Single Center.**

*Medicine (Baltimore).* 2014;93:106-113.F.I.:4,867. [doi:10.1097/MD.000000000000019]

**7** LORICERA J, CALVO-RÍO V, MATA C, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, ARMESTO S, FERNÁNDEZ-LLACA H, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA, BLANCO R.

**Urticarial Vasculitis in Northern Spain Clinical Study of 21 Cases.**

*Medicine (Baltimore).* 2014;93:53-60.F.I.:4,867. [doi:10.1097/MD.000000000000013]

**8** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, LOPEZ-HOYOS M, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, CACHO PM, MATA C, CALVO-ALEN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHEA E, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Cytokine Gene Considerations in Giant Cell Arteritis: IL10 Promoter Polymorphisms and a Review of the Literature.**

*Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:56-64.F.I.:4,728. [doi:10.1007/s12016-013-8405-8]

**9** MILLÁN O, RAFAEL-VALDIVIA L, SAN SEGUNDO D, BOIX F, CASTRO-PANETE MJ, LÓPEZ-HOYOS M, MURO M, VALERO-HERVÁS D, RIMOLA A, NAVASA M, MUÑOZ P, MIRAS M, ANDRÉS A, GUIRADO L, PASCUAL J, BRUNET M.

**Should IFN-gamma, IL-17 and IL-2 be considered predictive biomarkers of acute rejection in liver and kidney transplant? Results of a multicentric study.**

*CLIN IMMUNOL.* 2014;154:141-154.F.I.:3,992. [doi:10.1016/j.clim.2014.07.007]

**10** SABOL JK, WEI W, LÓPEZ-HOYOS M, SEO Y, ANDAYA A, LEARY JA.

**Heparan sulfate differences in rheumatoid arthritis versus healthy sera.**

*MATRIX BIOL.* 2014;40:54-61.F.I.:3,648. [doi:10.1016/j.matbio.2014.08.016]

**11** SAN SEGUNDO D, MILLÁN O, MUÑOZ-CACHO P, BOIX F, PAZ-ARTAL E, TALAYERO P, MORALES JM, MURO M, DE COS MA, GUIRADO L, LLORENTE S, PASCUAL J, ARIAS M, BRUNET M, LÓPEZ-HOYOS M.

**High Proportion of Pretransplantation Activated Regulatory T cells (CD4(+)CD25(high)CD(62)L(+)CD45RO(+)) Predicts Acute Rejection in Kidney Transplantation: Results of a Multicenter Study.**

*Transplantation.* 2014;98:1213-1218.F.I.:3,535. [doi:10.1097/TP.0000000000000202]

- 12** CONDE E, SUÁREZ-GAUTHIER A, BENITO A, GARRIDO P, GARCÍA-CAMPELO R, BISCUOLA M, PAZ-ARES L, HARDISSON D, DE CASTRO J, CAMACHO MC, RODRIGUEZ-ABREU D, ABDULKADER I, RAMIREZ J, REGUART N, SALIDO M, PIJUÁN L, ARRIOLA E, SANZ J, FOLGUERAS V, VILLANUEVA N, GÓMEZ-ROMÁN J, HIDALGO M, LÓPEZ-RÍOS F.

**Accurate Identification of ALK Positive Lung Carcinoma Patients: Novel FDA-Cleared Automated Fluorescence In Situ Hybridization Scanning System and Ultrasensitive Immunohistochemistry.**

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0107200]

- 13** TURIN TC, MATSUSHITA K, CORESH J, ARIMA H, CHADBAN SJ, CIRILLO M, DJURDJEV O, GREEN JA, IRIE F, IX JH, KOVESDY CP, OHKUBO T, SHANKAR A, WEN CP, DE JONG PE, ISEKI K, STENGL B, GANSEVOORT RT, DE NICOLA L, DONFRANCESCO C, MINUTOLO R, IACOVIELLO L, ZOCCALI C, GESUALDO L, CONTE G, VANUZZO D, GIAMPAOLI S, GORRIZ JL, MOLINA-VILA P, ..., DEGHAN A.

**Ckd epidemiology.**

*Nephrol Dial Transplant.* 2014;29 Suppl 3:F.I.:3,488. [doi:10.1093/ndt/gfu134]

- 14** WANG J, YANG GX, ZHANG W, LU L, TSUNAYAMA K, KRONENBERG M, VÉLA JL, LOPEZ-HOYOS M, HE XS, RIDGWAY WM, LEUNG PS, GERSHWIN ME.

**Escherichia coli infection induces autoimmune cholangitis and anti-mitochondrial antibodies in non-obese diabetic (NOD). B6 (Idd10/Idd18) mice.**

*CLIN EXP IMMUNOL.* 2014;175:192-201.F.I.:3,278. [doi:10.1111/cei.12224]

- 15** RUIZ JC, LÓPEZ-HOYOS M, SAN SEGUNDO D, QUINTELA E, RODRIGO E, GÓMEZ-ALAMILLO C, ROMÓN I, ARIAS M.

**Predictive factors of allosensitization in renal transplant patients switched from calcineurin to mTOR inhibitors.**

*Transpl Int.* 2014;27:847-856.F.I.:3,120. [doi:10.1111/tri.12334]

- 16** MÁRQUEZ A, SOLANS R, HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J, CID MC, CASTAÑEDA S, RAMENTOL M, MORADO IC, RODRIGUEZ-RODRIGUEZ L, NARVÁEZ J, GÓMEZ-VAQUERO C, MIRANDA-FILLOY JA, MARTÍNEZ-TABOADA VM, RÍOS R, SOPEÑA B, MONFORT J, GARCÍA-VILLANUEVA MJ, MARTÍNEZ-ZAPICO A, MARÍ-ALFONSO B, SÁNCHEZ-MARTÍN J, UNZURRUNZAGA A, RAYA E, DE MIGUEL E, HIDALGO-CONDE A, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, MARTÍN J.

**Analysis of two autoimmunity genes, IRAK1 and MECP2, in giant cell arteritis.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:30-33.F.I.:2,973.

- 17** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, MUÑOZ-CACHO P, LOPEZ-HOYOS M, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHEA E, ALVAREZ-DOMINGUEZ C, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Influence of interleukin 10 promoter polymorphisms in polymyalgia rheumatica: disease susceptibility and functional consequences.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:484-489.F.I.:2,973.

- 18** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, LORICERA J, HERNÁNDEZ JL, PINA T, CALVO-RÍO V, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Reappraisal of the 1990 American College of Rheumatology criteria for the classification of cutaneous vasculitis: an analysis based on 766 patients.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:51-54.F.I.:2,973.

- 19** CALVO-RÍO V, LORICERA J, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, MARTÍN L, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ARMESTO S, PEIRÓ E, ARIAS M, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA, BLANCO R.

**Revisiting clinical differences between hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schonlein purpura in adults from a defined population.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:34-40.F.I.:2,973.

- 20** RAMOS-MEDINA, ROCIO, GARCIA-SEGOVIA, AUREA, GIL, JUANA, CARBONE, JAVIER, AGUARON DE LA CRUZ, ANGEL, SEYFFERTH, ANSGAR, ALONSO, BARBARA, ALONSO, JORGE, LEON, JUAN A., ALECSANDRU, DIANA, MELIA, ELENA, DE ALBORNOZ, ELENA CARRILLO, ORDONEZ, DANIEL, SANTILLAN, ISABEL, VERDU, VICTORIA, GARCIA RUIZ DE MORALES, JOSE MARIA, LOPEZ-HOYOS, MARCOS, LOPEZ LARIOS, ARTURO, SAMPALO, ALMUDENA, CABALLERO, PEDRO, ORTIZ QUINTANA, LUIS, FERNANDEZ-CRUZ, EDUARDO, SANCHEZ-RAMON, SILVIA.

**Experience in IVIg Therapy for Selected Women with Recurrent Reproductive Failure and NK Cell Expansion.**

*AM J REPROD IMMUNOL.* 2014;71:458-466.F.I.:2,668. [doi:10.1111/aji.12217]

- 21** KRONBICHLER, ANDREAS, KERSCHBAUM, JULIA, FERNANDEZ-FRESNEDO, GEMA, HOXHA, ELION, KURSCHAT, CHRISTINE E., BUSCH, MARTIN, BRUCHFELD, ANNETTE, MAYER, GERT, RUDNICKI, MICHAEL.

**Rituximab Treatment for Relapsing Minimal Change Disease and Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Systematic Review.**

*AM J NEPHROL.* 2014;39:322-330.F.I.:2,646. [doi:10.1159/000360908]

- 22** TORREGROSA, JOSE-VICENTE, MORALES, ENRIQUE, MANUEL DIAZ, JUAN, CRESPO, JOSEP, BRAVO, JUAN, GOMEZ, GONZALO, ANGEL GENTIL, MIGUEL, RODRIGUEZ BENOT, ALBERTO, RODRIGUEZ GARCIA, MINERVA, LOPEZ JIMENEZ, VERONICA, GUTIERREZ DALMAU, ALEX, JIMENO, LUISA, PEREZ SAEZ, MARIA JOSE, ROMERO, RAFAEL, GOMEZ ALAMILLO, CARLOS, CINAREN STUDY GRP.

**Cinacalcet for hypercalcaemic secondary hyperparathyroidism after renal transplantation: a multicentre, retrospective, 3-year study.**

*Nephrology (Carlton).* 2014;19:84-93.F.I.:1,864. [doi:10.1111/nep.12186]

- 23** TORREGROSA, JOSEP V., MORALES, ENRIQUE, DIAZ, JUAN M., CRESPO, JOSEP, BRAVO, JUAN, GOMEZ, GONZALO, GENTIL, MIGUEL A., RODRIGUEZ-BENOT, ALBERTO, RODRIGUEZ-GARCIA, MINERVA, LOPEZ-JIMENEZ, VERONICA, GUTIERREZ-DALMAU, ALEX, JIMENO, LUISA, JOSE PEREZ-SAEZ, M., ROMERO, RAFAEL, GOMEZ-ALAMILLO, CARLOS, GRP ESTUDIO CINAREN.

**Cinacalcet in the management of normocalcaemic secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation: one-year follow-up multicentre study.**

*Nefrologia.* 2014;34:62-68.F.I.:1,442. [doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Aug.12183]

- 24** DE FRANCISCO, ANGEL L. M., BELMAR, LARA, PINERA, CELESTINO, KISLIKOVA, MARA, SERAS, MIGUEL, SERRANO, MARA, ALBINES, ZOILA, SANGO, CRISTINA, ARIAS, MANUEL.

**Effect of calcium acetate/magnesium carbonate in the treatment of hyperphosphataemia in dialysis patients in real clinical practice.**

*One year follow up. Nefrologia. 2014;34:617-627.F.I.:1,442. [doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jul.12527]*

- 25** CANGA, ANA, KISLIKOVA, MARIA, MARTINEZ-GALVEZ, MARIA, ARIAS, MERCEDES, FRAGA-RIVAS, PATRICIA, POYATOS, CECILIO, DE FRANCISCO, ANGEL L. M..

**Renal function, nephrogenic systemic fibrosis and other adverse reactions associated with gadolinium-based contrast media.**

*Nefrologia. 2014;34:428-438.F.I.:1,442. [doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Apr.12375]*

- 26** GOROSTIDI, MANUEL, SANTAMARIA, RAFAEL, ALCAZAR, ROBERTO, FERNANDEZ-FRESNEDO, GEMA, GALCERAN, JOSE M., GOICOECHEA, MARIAN, OLIVERAS, ANNA, PORTOLES, JOSE, RUBIO, ESTHER, SEGURA, JULIAN, ARANDA, PEDRO, DE FRANCISCO, ANGEL L. M., DOLORES DEL PINO, M., FERNANDEZ-VEGA, FRANCISCO, GORRIZ, JOSE L., LUNO, JOSE, MARIN, RAFAEL, MARTINEZ, ISABEL, MARTINEZ-CASTELAO, ALBERTO, ORTE, LUIS M., QUEREDA, CARLOS, RODRIGUEZ-PEREZ, JOSE C., RODRIGUEZ, MARIANO, RUILOPE, LUIS M..

**Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease.**

*Nefrologia. 2014;34:302-316.F.I.:1,442. [doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464]*

- 27** BELMAR, LARA, DE FRANCISCO, ANGEL L. M., BUENO, LAURA, PINERA, CELESTINO, MORFA, ELENA, KISLIKOVA, MARIA, SERAS, MIGUEL, RODRIGO, EMILIO, ARIAS, MANUEL.

**Strokes in patients on haemodialysis: incidence, onset time and associated factors.**

*Nefrologia. 2014;34:347-352.F.I.:1,442. [doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jan.12298]*

- 28** GARCÍA-GARRIDO AB, VÁZQUEZ-RODRÍGUEZ JA, GRANDE-GONZÁLEZ E, RAMOS-BARRÓN MÁ.

**Coverage and costs of opportunistic screening for cervical cancer in Cantabria (Spain).**

*Gac Sanit. 2014;28:14-19.F.I.:1,250. [doi:10.1016/j.gaceta.2013.05.007]*

- 29** PINO SÁNCHEZ FI, BALLESTEROS SANZ MA, CORDERO LORENZANA L, GUERRERO LÓPEZ F.

**Quality of trauma care and trauma registries.**

*Med Intensiva. 2014;F.I.:1,240. [doi:10.1016/j.medint.2014.06.008]*

## Revisiones

- 1** MARTÍNEZ-TABOADA VM, LÓPEZ-HOYOS M, NARVAEZ J, MUÑOZ-CACHO P.

**Effect of antiplatelet/anticoagulant therapy on severe ischemic complications in patients with giant cell arteritis: A cumulative meta-analysis.**

*Autoimmun Rev. 2014;13:788-794.F.I.:7,095. [doi:10.1016/j.autrev.2014.02.006]*

- 2** SILVA-FERNÁNDEZ L, LOZA E, MARTÍNEZ-TABOADA VM, BLANCO R, RÚA-FIGUEROA I, PEGO-REIGOSA JM, MUÑOZ-FERNÁNDEZ S.

**Biological therapy for systemic vasculitis: A systematic review. Semin Arthritis Rheum.**

*2014;43:542-557.F.I.:3,629. [doi:10.1016/j.semarthrit.2013.07.010]*

- 3** ROMAN A, MANITO N, CAMPISTOL JM, CUERVAS-MONS V, ALMENAR L, ARIAS M, CASAFONT F, DEL CASTILLO D, CRESPO-LEIRO MG, DELGADO JF, HERRERO JI, JARA P, MORALES JM, NAVARRO M, OPPENHEIMER F, PRIETO M, PULPÓN LA, RIMOLA A, SERÓN D, USSETTI P.

**The impact of the prevention strategies on the indirect effects of CMV infection in solid organ transplant recipients.**

*Transplant Rev (Orlando). 2014;28:84-91.F.I.:2,660. [doi:10.1016/j.trre.2014.01.001]*

- 4** EXPÓSITO V, SERAS M, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G.

**[Oral anticoagulation in chronic kidney disease with atrial fibrillation].**

*Med Clin (Barc). 2014;F.I.:1,252. [doi:10.1016/j.med-cli.2014.03.029]*

## Cartas

- 1** IBANEZ B, MACAYA C, SÁNCHEZ-BRUNETE V, PIZARRO G, FERNÁNDEZ-FRIERA L, MATEOS A, FERNÁNDEZ-ORTIZ A, GARCÍA-RUIZ JM, GARCÍA-ÁLVAREZ A, IÑIGUEZ A, JIMÉNEZ-BORRIGUERO J, LÓPEZ-ROMERO P, FERNÁNDEZ-JIMÉNEZ R, GOICOLEA J, RUIZ-MATEOS B, BASTANTE T, ARIAS M, IGLESIAS-VÁZQUEZ JA, RODRIGUEZ MD, ESCALERA N, ACEBAL C, CABRERA JA, VALENCIANO J, DE PRADO AP, FERNÁNDEZ-CAMPOS MJ, CASADO I, GARCÍA-RUBIRA JC, GARCÍA-PRÍETO J, SANZ-ROSA D, ..., FUSTER V.

**Response to Letter Regarding Article, "Effect of Early Metoprolol on Infarct Size in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: The Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) Trial".**

*Circulation. 2014;130:19-20.F.I.:14,948. [doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009352]*

- 1** DE FRANCISCO AL, RODRIGUEZ M.

**Does mild hypermagnesemia increase risk of PTH over-suppression?**

*Kidney Int. 2014;86:212-212.F.I.:8,520. [doi:10.1038/ki.2014.147]*

## Tesis doctorales

• CARLOS ALVAREZ DE ARRIBA.

**Trasplante de pulmón en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**

*Director/es: Javier Llorca Díaz, Eduardo Miñambres García.  
Universidad de Cantabria.*

---

# Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica



## 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<sup>a</sup> Amor** (UC)  
**Martínez-Cué Pesini, Carmen** (UC)

## Colaboradores:

**Ares Ares, Miguel** (H. Laredo)  
**Cobo Belaustegui, Manuel** (HUMV)  
**Expósito García, Víctor** (HUMV)  
**García Cerro, Susana** (UC)  
**Lantero García, Aquilino** (MICINN-UC)  
**Llano Cardenal, Miguel** (HUMV)  
**Martín Durán, Rafael** (HUMV)  
**Ruiz Guerrero, Luis Javier** (HUMV)  
**Tascon Quevedo, Valentín** (HUMV)  
**Vidal Sánchez, Verónica** (UC)  
**Villar Ramos, Ana Victoria** (UC)

## Enfermería:

**Martín Delgado, Elena** (HUMV)  
**Moreta Sánchez, Roberto** (HUMV)

## Técnicos:

**Cayón Gómez, Ana** (IDIVAL)  
**García Iglesias, M<sup>a</sup> Eva** (MICINN-UC)  
**García Iglesias, Nieves** (MICINN-UC)  
**Navarro Rego, María** (IDIVAL)

## Predoctorales:

**Lantigua Romero, Sara** (HUMV)

## Grupo Consolidado



## Líneas de investigación

### 1. Plasticidad patológica del miocardio.

■ Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ s, activinas y BMPs) en la fisiopatología molecular del remodelado miocárdico secundario a estrés hemodinámico y en las alteraciones del desarrollo.

**1.1. Plasticidad patológica del miocardio sometido a sobrecarga de presión.** La estenosis aórtica constituye la valvulopatía causante con mayor frecuencia de cirugía en nuestro medio

y asocia una hipertrofia ventricular izquierda que constituye una respuesta de significación patológica, en estos pacientes. Estudiamos los mecanismos moleculares del remodelado miocárdico en este contexto utilizando muestras de miocardio de pacientes con estenosis aórtica, un modelo experimental murino de dicha patología y cultivos celulares.

### 1.2. Alteraciones del desarrollo y plasticidad miocárdica patológica en el síndrome de Down.

El ratón Ts65Dn (trisomía de una región del cromosoma 16 homóloga a la del 21 humano) es un modelo experimental de síndrome de Down que reproduce sus características fenotípicas. Estudiamos la participación de la familia TGF- $\beta$  en las alteraciones del desarrollo cardiaco encontradas en este modelo.

## 2. Plasticidad patológica de la pared aórtica.

■ Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante  $\beta$  en la fisiopatología molecular del remodelado de la pared aórtica en relación con la formación de aneurismas. La dilatación progresiva de la aorta conlleva niveles elevados de morbi-mortalidad. Estudiamos el papel de los TGF- $\beta$ s en la fisiopatología molecular del remodelado patológico de la pared aórtica en la formación de aneurismas. Pretendemos: 1) Establecer vías de señalización implicadas en el proceso inflamatorio crónico vascular responsables de la dilatación aórtica progresiva; 2) Identificar biomarcadores que permitan valorar el riesgo de rotura y ayuden en la indicación de cirugía; y 3) Establecer nuevas dianas terapéuticas.

## 3. Plasticidad patológica en el sistema nervioso central.

■ **3.1 Plasticidad neuronal patológica del sistema nociceptivo.** Se analizan los mecanismos que vinculan TGF- $\beta$ s y modulación de la transmisión del dolor, basalmente y en modelos de plasticidad patológica del sistema nociceptivo.

El dolor crónico neuropático es altamente resistente al tratamiento farmacológico convencional. Hemos demostrado la participación de la familia TGF- $\beta$  en el procesamiento de la señal nociceptiva fisiológica. Pretendemos

estudiar: a) Mecanismos moleculares que implican a TGF- $\beta$  en dolor neuropático, y dolor inflamatorio experimental; b) Interacción entre TGF- $\beta$ s y sistema opioide endógeno; c) Participación de TGF- $\beta$ s en procesos adaptativos del tratamiento opiáceo crónico; d) Participación de TGF- $\beta$ s en la hipoestesia del síndrome de Down experimental.

### 3.2. Plasticidad neuronal patológica en los circuitos de aprendizaje y memoria.

Se analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF- $\beta$  con las alteraciones cognitivas y patología neurodegenerativa en el síndrome de Down.

El síndrome de Down causa el mayor número de casos de retraso mental y la totalidad de los pacientes desarrolla neuropatología tipo Alzheimer precozmente. Las deficiencias en la síntesis y transporte de factores tróficos podrían mediar estas alteraciones. Además, la familia TGF- $\beta$  está implicada en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer experimental. Pretendemos evaluar el papel de TGF- $\beta$  en las alteraciones cognitivas encontradas en el ratón Ts65Dn y evaluar distintas estrategias terapéuticas.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Hurlé González, María Amor.** MicroRNAs en dolor neuropático: biomarcadores moleculares y terapias dirigidas. SAF2013-47434-R. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2014-2016.

■ **Martínez-Cué, Carmen.** Inhibición farmacológica y genética del receptor Alfa5-GABAA e inhibición del gen Dyrk1A en el modelo murino de síndrome de Down Ts65Dn: acción terapéutica. PSI2012/33652. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

■ **Nistal Herrera, Juan Francisco.** Papel de la adiponectina y su relación con TGF- $\beta$  en el remodelado miocárdico inducido por la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica y en su regresión postquirúrgica. PI12/00999. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

■ **Nistal Herrera, Juan Francisco.** Red Temática de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares. RD12/0042/0018. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 46,536

### Artículos Originales

**1** MARTÍNEZ-CUÉ C, DELATOUR B, POTIER MC.  
**Treating enhanced GABAergic inhibition in Down syndrome: Use of GABA  $\alpha$ 5-selective inverse agonists.**  
*Neurosci Biobehav Rev.* 2014;46P2:218-227.F.I.:10,284. [doi:10.1016/j.neubiorev.2013.12.008]

**2** TRAMULLAS M, FINGER BC, MOLONEY RD, GOLUBEVA AV, MOLONEY G, DINAN TG, CRYAN JF.  
**Toll-Like Receptor 4 Regulates Chronic Stress-Induced Visceral Pain in Mice.**  
*Biol Psychiatry.* 2014;76:340-348.F.I.:9,472. [doi:10.1016/j.biopsych.2013.11.004]

**3** CORRALES A, VIDAL R, GARCÍA S, VIDAL V, MARTÍNEZ P, GARCÍA E, FLÓREZ J, SANCHEZ-BARCELÓ EJ, MARTÍNEZ-CUÉ C, RUEDA N.  
**Chronic melatonin treatment rescues electrophysiological and neuromorphological deficits in a mouse model of Down syndrome.**  
*J Pineal Res.* 2014;56:51-61.F.I.:7,812. [doi:10.1111/jpi.12097]

**4** LANTERO A, TRAMULLAS M, PÍLAR-CUELLAR F, VALDIZÁN E, SANTILLÁN R, ROQUES BP, HURLÉ MA.  
**TGF-beta and Opioid Receptor Signaling Crosstalk Results in Improvement of Endogenous and Exogenous Opioid Analgesia under Pathological Pain Conditions.**  
*J Neurosci.* 2014;34:5385-5395.F.I.:6,747. [doi:10.1523/JNEUROSCI.4405-13.2014]

**5** GARCIA-CERRO, SUSANA, MARTINEZ, PAULA, VIDAL, VERONICA, CORRALES, ANDREA, FLOREZ, JESUS, VIDAL, REBECA, RUEDA, NOEMI, ARBONES, MARIA L., MARTINEZ-CUE, CARMEN.  
**Overexpression of Dyrk1A Is Implicated in Several Cognitive, Electrophysiological and Neuromorphological Alterations Found in a Mouse Model of Down Syndrome.**  
*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0106572]

**6** DELGADO JF, OLIVA J, LLANO M, PASCUAL-FIGAL D, GRILLO JJ, COMÍN-COLET J, DÍAZ B, MARTÍNEZ DE LA CONCHA L, MARTÍ B, PEÑA LM.  
**Health Care and Nonhealth Care Costs in the Treatment of Patients With Symptomatic Chronic Heart Failure in Spain.**  
*Rev Esp Cardiol.* 2014;67:643-650.F.I.:3,342. [doi:10.1016/j.rec.2013.12.014]



- 7** IZCO M, MARTÍNEZ P, CORRALES A, FANDOS N, GARCÍA S, INSUA D, MONTAÑES M, PÉREZ-GRIJALBA V, RUEDA N, VIDAL V, MARTÍNEZ-CUÉ C, PESINI P, SARASA M.

**CHANGES IN THE BRAIN AND PLASMA A $\beta$  PEPTIDE LEVELS WITH AGE AND ITS RELATIONSHIP WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dEg</sup> MOUSE MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE.**

*Neuroscience*. 2014;263:269-279.F.I.:3,327. [doi:10.1016/j.neuroscience.2014.01.003]

---

- 8** ARNÁIZ-GARCÍA ME, GUTIERREZ-DIEZ FJ, ARNÁIZ-GARCÍA AM, ARNÁIZ J, EXPÓSITO V, NISTAL JF, RODRÍGUEZ-ENTEM F, OLALLA JJ, LÓPEZ-RODRÍGUEZ J, GONZÁLEZ-SANTOS JM.

**Successful Retrieval of an Irretrievable Jugular Tesio Catheter Using a Fogarty Arterial Embolectomy Catheter.**

*Vasc Endovascular Surg*. 2014;48:349-351.F.I.:0,766. [doi:10.1177/1538574413518614]

---

## Revisiones

- 1** EXPÓSITO V, SERAS M, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G.

**[Oral anticoagulation in chronic kidney disease with atrial fibrillation].**

*Med Clin (Barc)*. 2014;F.I.:1,252. [doi:10.1016/j.med-cli.2014.03.029]

---

## Tesis Doctorales

- DAVID MERINO FERNÁNDEZ.

**Plasticidad patológica del miocardio y su recuperación. Papel de bmp-7.**

*Director/es: María Amor Hurlé González, Juan Francisco Nistal Herrera. Universidad de Cantabria.*

---

- PAULA MARTÍNEZ FERNÁNDEZ.

**Estudio del Efecto de la Administración Crónica de Fármacos Agonistas Inversos Selectivos para la Subunidad alfa del Receptor GABA $\alpha$  sobre los Déficits Cognitivos, Electrofisiológicos y Neuromorfológicos del Ratón Ts65Dn, un Modelo.**

*Director/a: Carmen Martínez-Cue Pesini. Universidad de Cantabria.*

---

# Grupo de Investigación Cardiovascular



## Grupo Clínico

Responsable:

**VÁZQUEZ DE PRADA TIFFE,  
JOSÉ ANTONIO**

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: carvtj@humv.es



Colaboradores:

**de la Torre Hernández, José M<sup>a</sup>** (HUMV)

**Fernández Valls, Mónica** (HUMV)

**González Vilchez, Francisco Jesús** (HUMV)

**Lee Hwang, Dae Hyun** (HUMV)

**Ruano Calvo, Javier** (HUMV)

**Ruisánchez Villar, Cristina** (HUMV)

**Sainz Laso, Fermín** (HUMV)

**Zueco Gil, Jose Javier** (HUMV)

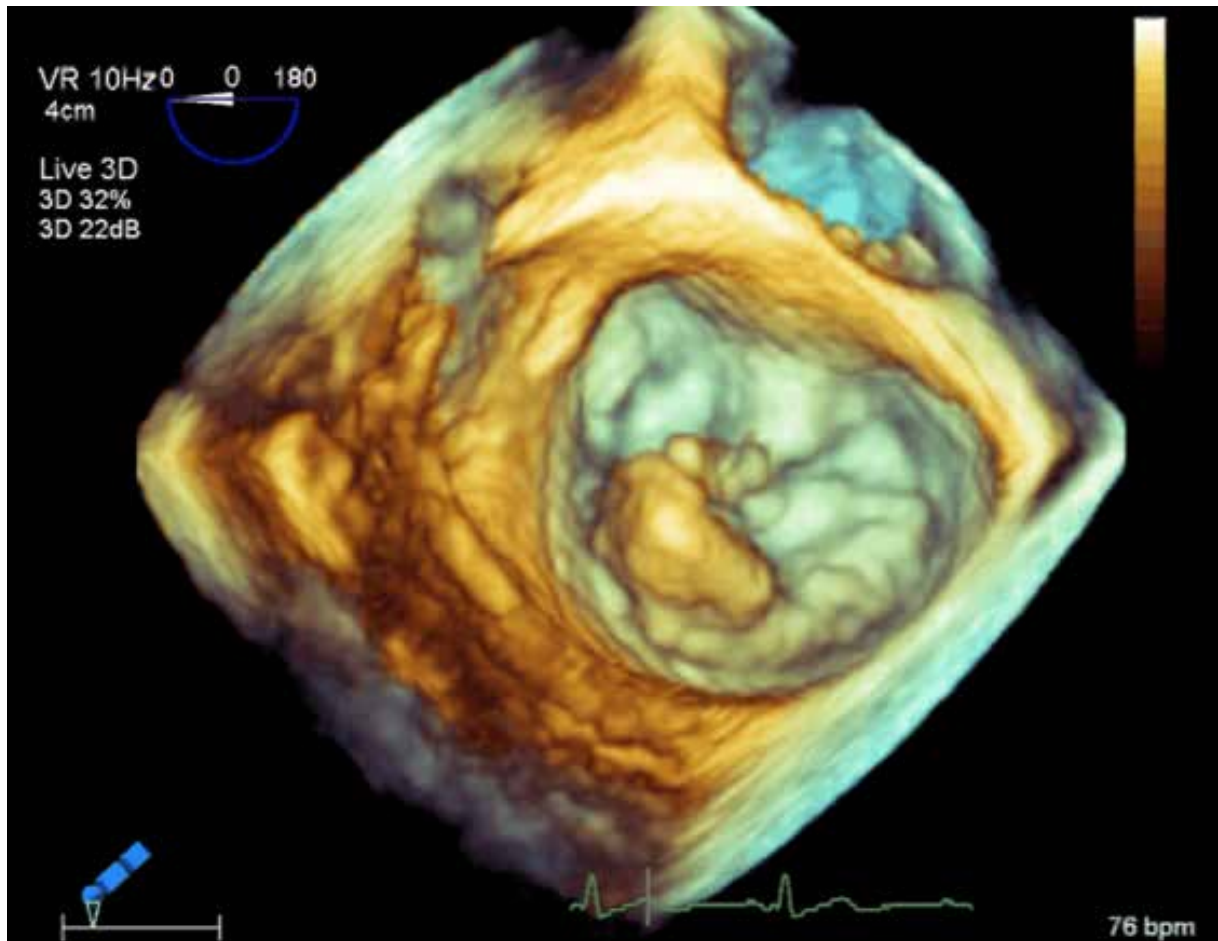


## Líneas de investigación

■ 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.

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



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

## 2. Imagen Cardíaca.

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

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 101,773

### Artículos originales

- 1** VALGIMIGLI, MARCO, SABATE, MANEL, KAISER, CHRISTOPH, BRUGALETTA, SALVATORE, DE LA TORRE HERNANDEZ, JOSE MARIA, GALATIUS, SOEREN, CEQUIER, ANGEL, EBERLI, FRANZ, DE BELDER, ADAM, SERRUYS, PATRICK W., FERRANTE, GIUSEPPE.

**Effects of cobalt-chromium everolimus eluting stents or bare metal stent on fatal and non-fatal cardiovascular events: patient level meta-analysis.**

*BMJ.* 2014;349:F.l.:16,378. [doi:10.1136/bmj.g6427]

- 2** DE BELDER A, DE LA TORRE HERNANDEZ JM, LOPEZ-PALOP R, O'KANE P, HERNANDEZ F, STRANGE J, GIMENO F, COTTON J, DIAZ FERNANDEZ J, CARRILLO SAEZ P, THOMAS M, PINAR E, CURZEN N, BAZ J, COOTER N, LOZANO I, SKIPPER N, ROBINSON D, HILDICK-SMITH D.

**A Prospective Randomized Trial of Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in Octogenarians.**

*J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1371-1375.F.l.:15,343. [doi:10.1016/j.jacc.2013.10.053]

- 3** ALFONSO F, PÉREZ-VIZCAYNO MJ, CÁRDENAS A, GARCÍA DEL BLANCO B, SEIDELBERGER B, IÑIGUEZ A, GÓMEZ-RECIO M, MASOTTI M, VELÁZQUEZ MT, SANCHÍS J, GARCÍA-TOUCHARD A, ZUECO J, BETHENCOURT A, MELGARES R, CEQUIER A, DOMÍNGUEZ A, MAINAR V, LÓPEZ-MINGUEZ JR, MOREU J, MARTÍ V, MORENO R, JIMÉNEZ-QUEVEDO P, GONZALO N, FERNÁNDEZ C, MACAYA C.

**A Randomized Comparison of Drug-Eluting Balloon Versus Everolimus-Eluting Stent in Patients With Bare-Metal Stent-In-Stent Restenosis.**

*J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1378-1386.F.l.:15,343. [doi:10.1016/j.jacc.2013.12.006]

- 4** DE LA TORRE HERNANDEZ JM, BAZ ALONSO JA, GÓMEZ HOSPITAL JA, ALFONSO MANTEROLA F, GARCIA CAMARERO T, GIMENO DE CARLOS F, ROURA FERRER G, SANCHEZ RECALDE A, MARTÍNEZ-LUENGAS IL, GOMEZ LARA J, HERNANDEZ HERNANDEZ F, PÉREZ-VIZCAYNO MJ, CEQUIER FILLAT A, PEREZ DE PRADO A, GONZALEZ-TREVILLA AA, JIMENEZ NAVARRO MF, MAURI FERRE J, FERNANDEZ DIAZ JA, PINAR BERMUDEZ E, ZUECO GIL J.

**Clinical Impact of Intravascular Ultrasound Guidance in Drug-Eluting Stent Implantation for Unprotected Left Main Coronary Disease Pooled Analysis at the Patient-Level of 4 Registries.**

*JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:244-254.F.l.:7,440. [doi:10.1016/j.jcin.2013.09.014]

- 5** BARGE-CABALLERO E, ALMENAR-BONET L, VILLA-ARRANZ A, PÉREZ-VILLA F, SEGOVIA-CUBERO J, DELGADO-JIMÉNEZ J, GONZÁLEZ-VILCHEZ F, MANITO-LORITE N, DE-LA-FUENTE-GALÁN L, BROSSA-LOIDI V, LAMBERT-RODRÍGUEZ JL, PASCUAL-FIGAL D, LAGE-GALLÉ E, ARIZÓN-DEL-PRADO JM, SANZ-JULVE M, MUÑOZ-GARCÍA J, CRESPO-LEIRO M.

**Impact of short-term mechanical circulatory support with extracorporeal devices on postoperative outcomes after emergency heart transplantation: Data from a multi-institutional Spanish cohort.**

*Int J Cardiol.* 2014;176:86-93.F.l.:6,175. [doi:10.1016/j.ij-card.2014.06.036]

- 6** GONZALEZ-VILCHEZ F, VAZQUEZ DE PRADA JA, PANIAGUA MJ, GOMEZ-BUENO M, ARIZON JM, ALMENAR L, ROIG E, DELGADO J, LAMBERT JL, PEREZ-VILLA F, SANZ-JULVE ML, CRESPO-LEIRO M, SEGOVIA J, LOPEZ-GRANADOS A, MARTINEZ-DOLZ L, MIRABET S, ESCRIBANO P, DIAZ-MOLINA B, FARRERO M, BLASCO T.

**Use of mTOR inhibitors in chronic heart transplant recipients with renal failure: Calcineurin-inhibitors conversion or minimization?**

*Int J Cardiol.* 2014;171:15-23.F.l.:6,175. [doi:10.1016/j.ij-card.2013.11.036]

- 7** GONZÁLEZ-VILCHEZ F, VÁZQUEZ DE PRADA JA.

**Chronic Renal Insufficiency in Heart Transplant Recipients: Risk Factors and Management Options.**

*DRUGS.* 2014;74:1481-1494.F.l.:4,133. [doi:10.1007/s40265-014-0274-9]

- 8** DE LA TORRE HERNANDEZ, JOSE M., ALFONSO, FERNANDO, MARTIN YUSTE, VICTORIA, SANCHEZ RECALDE, ANGEL, JIMENEZ NAVARRO, MANUEL F., PEREZ DE PRADO, ARMANDO, HERNANDEZ, FELIPE, ALTISENT, OMAR ABDUL-JAWAD, ROURA, GERARD, GARCIA CAMARERO, TAMARA, ELIZAGA, JAIME, CALVINO, RAMON, MOREU, JOSE, BOSA, FRANCISCO, JIMENEZ MAZUECOS, JESUS, RUIZ-ARROYO, JOSE R., GARCIA DEL BLANCO, BRUNO, RUMOSO, JOSE R., ESTROFA-IM STUDY GRP.

**Comparison of Paclitaxel and Everolimus-eluting Stents in ST-segment Elevation Myocardial Infarction and Influence of Thrombectomy on Outcomes. ESTROFA-IM Study.**

*Rev Esp Cardiol.* 2014;67:999-1006.F.l.:3,342. [doi:10.1016/j.rec.2014.01.019]

- 9** DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM, ALFONSO F, MARTIN YUSTE V, SÁNCHEZ RECALDE A, JIMÉNEZ NAVARRO MF, PÉREZ DE PRADO A, HERNÁNDEZ F, ABDUL-JAWAD ALTISENT O, ROURA G, GARCÍA CAMARERO T, ELIZAGA J, CALVIÑO R, MOREU J, BOSA F, JIMÉNEZ MAZUECOS J, RUIZ-ARROYO JR, GARCÍA DEL BLANCO B, RUMOROSO JR.

**Comparison of Paclitaxel and Everolimus-eluting Stents in ST-segment Elevation Myocardial Infarction and Influence of Thrombectomy on Outcomes. ESTROFA-IM Study.**

*Rev Esp Cardiol.* 2014;F.I.:3,342. [doi:10.1016/j.recesp.2014.01.020]

- 10** DE LA TORRE HERNANDEZ, JOSE M., MASOTTI CENTOL, MONICA, LERENA SAENZ, PIEDAD, SANCHEZ RECALDE, ANGEL, GIMENO DE CARLOS, FEDERICO, PINON ESTEBAN, PABLO, FERNANDEZ RODRIGUEZ, DIEGO, SITGES CARRENO, MARTA, SABATE TENAS, MANEL, ZUECO GIL, JAVIER.

**Effectiveness and Safety Beyond 10 Years of Percutaneous Transluminal Septal Ablation in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy.**

*Rev Esp Cardiol.* 2014;67:353-358.F.I.:3,342. [doi:10.1016/j.rec.2013.09.003]

- 11** GONZALEZ-VILCHEZ, FRANCISCO, GOMEZ-BUENO, MANUEL, ALMENAR, LUIS, CRESPO-LEIRO, MARIA G., ARIZÓN, JOSE M., PALOMO, JESUS, DELGADO, JUAN, ROIG, EULALIA, LAGE, ERNESTO, MANITO, NICOLAS, SPANISH HEART TRANSPLANTATION TEAM.

**Spanish Heart Transplantation Registry. 25th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2013).**

*Rev Esp Cardiol.* 2014;67:1039-1051.F.I.:3,342. [doi:10.1016/j.rec.2014.09.005]

- 12** CRESPO-LEIRO, M. G., DELGADO-JIMENEZ, J., LOPEZ, L., ALONSO-PULPON, L., GONZALEZ-VILCHEZ, F., ALMENAR-BONET, L., RABAGO, G., PEREZ-VILLA, F., PANIAGUA MARTIN, M. J., ARIZÓN DEL PRADO, J. M., SOUSA-CASASNOVAS, I., MANITO-LORITE, N., DIAZ-MOLINA, B., PASCUAL-FIGAL, D., LAGE-GALLE, E., BLASCO-PEIRO, T., DE LA FUENTE-GALAN, L., MUNIZ, J.

**The falling incidence of hematologic cancer after heart transplantation.**

*Clin Transplant.* 2014;28:1142-1147.F.I.:1,486. [doi:10.1111/ctr.12432]

- 13** GONZÁLEZ-VÍLCHEZ F, ARIZÓN JM, SEGOVIA J, ALMENAR L, CRESPO-LEIRO MG, PALOMO J, DELGADO JF, MIRABET S, RÁBAGO G, PÉREZ-VILLA F, DÍAZ B, SANZ ML, PASCUAL D, DE LA FUENTE L, GUINEA G.

**Chronic Renal Dysfunction in Maintenance Heart Transplant Patients: The ICEBERG Study.**

*Transplant Proc.* 2014;46:14-20.F.I.:0,984. [doi:10.1016/j.transproceed.2013.09.031]

## Cartas

- 1** IBANEZ B, MACAYA C, SÁNCHEZ-BRUNETE V, PIZARRO G, FERNÁNDEZ-FRIERA L, MATEOS A, FERNÁNDEZ-ORTIZ A, GARCÍA-RUIZ JM, GARCÍA-ÁLVAREZ A, IÑIGUEZ A, JIMÉNEZ-BORREGUERO J, LÓPEZ-ROMERO P, FERNÁNDEZ-JIMÉNEZ R, GOICOLEA J, RUIZ-MATEOS B, BASTANTE T, ARIAS M, IGLESIAS-VÁZQUEZ JA, RODRIGUEZ MD, ESCALERA N, ACEBAL C, CABRERA JA, VALENCIANO J, DE PRADO AP, FERNÁNDEZ-CAMPOS MJ, CASADO I, GARCÍA-RUBIRA JC, GARCÍA-PRieto J, SANZ-ROSA D, ..., FUSTER V.

**Response to Letter Regarding Article, "Effect of Early Metoprolol on Infarct Size in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: The Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction (METOCARD-CNIC) Trial".**

*Circulation.* 2014;130:19-20.F.I.:14,948. [doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009352]

# Infección e Inmunidad y Patología Digestiva



## Grupo Emergente

### Responsable:

**FÁBREGA GARCÍA, EMILIO**

SERVICIO DE DIGESTIVO

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: digfge@humv.es



### Investigador:

**Crespo García, Javier** (HUMV)

### Colaboradores:

**Arias Loste, María Teresa** (HUMV)

**Cabezas González, Joaquín** (HUMV)

**Casafont Morencos, Fernando** (HUMV)

**Castro Senosiain, Beatriz** (HUMV)

**Cobo Martín, Marta** (HUMV)

**Cuadrado Lavín, Antonio** (HUMV)

**De La Peña García, Joaquín** (HUMV)

**Díaz Pérez, Ainhoa** (HUMV)

**Dorado Arenas, Sandra** (HUMV)

**Fernández Gil, Pedro Luis** (HUMV)

**Fortea Ormaechea, Ignacio** (HUMV)

**Llerena Santiago, Susana** (HUMV)

**Martin Ramos, Luis** (HUMV)

**Menendez Secades, Susana** (HUMV)

**Puente Sánchez, Ángela** (HUMV)

**Rivero Tirado, Montserrat** (HUMV)

**Rodríguez De Lope López, Carlos** (HUMV)

**Terán Lantarón, Álvaro** (HUMV)

### Enfermería:

**Amigo Cabria, Lidia** (HUMV)

**Millor Rojo, María Rita** (HUMV)

### Técnicos:

**Estébanez Gallo, Ángel** (IDIVAL)

## Líneas de investigación

### 1. La obesidad y la resistencia a la insulina están asociadas a un estado inflamatorio crónico.

■ La evidencia actual indica que la activación de la señal transducida a nivel del sistema inmune innato por receptores tales como TLRs y NLRs juega un papel decisivo en la génesis de dicho estado inflamatorio. Ambas familias de receptores, junto con la de los RLRs, componen lo que conocemos como receptores de reconocimiento de patrones (PRRs). Sin embargo, el papel que desempeñan los PRRs en la patogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa es desconocido en gran medida. Es posible que las diferencias en la expresión génica y proteica de estos receptores a nivel periférico, hepático y de grasa entre sujetos obesos se traduzcan en una diferente susceptibilidad para el desarrollo de enfermedad hepática por depósito de grasa.

### 2. Hepatocarcinoma.

■ En función de las bases de datos de Next Generation Sequencing (NGS), se ha desarrollado una plataforma de ultrasecuenciación dirigida (HepatoExoma) formada por 112 genes (HaloPiex, Agilent) compatible con un equipo Miseq (Illumina) para estudiar, en cada paciente, mutaciones somáticas presentes en una selección de genes "accionables" (que existan fármacos capaces de inhibir la actividad de una o más proteínas.). Esta información nos permitirá la caracterización del perfil mutacional de cada lesión de CHC y puede apoyar el diagnóstico molecular y orientar el diseño de terapias dirigidas e individualizadas en un tiempo compatible con la práctica clínica. Según datos *In Silico*, el HepatoExoma puede permitir generar datos de NGS que orienten una terapéutica personalizada hasta en un 45,5% de los pacientes de CHC. Se ha realizado un análisis y estudio funcional del efecto de diferentes terapias dirigidas (solas y en combinación) sobre células HepG2, Huh7 y SNU 449. Estamos en proceso de generar el perfil mutacional de muestras clínicas pareadas (DNA tumoral y no tumoral) mediante la aplicación del HepatoExoma.

### 3. Trasplante hepático.

■ Estudiar el papel de los anticuerpos anti-HLA donante-específico en las complicaciones post-trasplante hepático (rechazo humoral, rechazo celular, patología arterial o biliar). Para ello se analizará la presencia de anticuerpos anti-HLA donante-específico así como su presencia en tejido hepático cuando se realice biopsia por indicación clínica.

### 4. Elastografía de transición y donación.

■ Evaluar su papel en la toma de decisiones sobre la validez o no del donante para el trasplante hepático.

### 5. Síndrome hepatopulmonar.

■ Estudiar la prevalencia, cribado y diagnóstico precoz del síndrome hepatopulmonar en pacientes con fibrosis hepática grado cuatro.

### 6. Cirrosis hepática y nuevos anticoagulantes orales.

■ Evaluar a largo plazo el papel de los nuevos anticoagulantes orales en la supervivencia y el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis hepática.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Antonio Cuadrado Lavín.** Terapia erradicadora de primera línea de la infección por *Helicobacter Pylori*: Ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante. EC11-528. Ministerio de Sanidad y Consumo. Duración: 2012-2014.

■ **Javier Crespo García.** Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa en pacientes con obesidad mórbida. PI12/02026. Instituto De Salud Carlos III. Ministerio De Economía Y Competitividad.

**Artículos originales**

**1** SAMPEDRO B, HERNÁNDEZ-LÓPEZ C, FERRANDIZ JR, ILLARO A, FÁBREGA E, CUADRADO A, IRUZUBIETA P, MENÉNDEZ S, CABEZAS J, CRESPO J.

**Computerized Physician Order Entry-Based System to Prevent HBV Reactivation in Patients Treated With Biologic Agents: The PRESCRIB Project.**

*Hepatology.* 2014;60:106-113.F.I.:11,190. [doi:10.1002/hep.27103]

**2** REIG, MARIA, TORRES, FERRAN, RODRIGUEZ-LOPE, CARLOS, FORNER, ALEJANDRO, LLARCH, NEUS, RIMOLA, JORDI, DARNELL, ANNA, RIOS, JOSE, AYUSO, CARMEN, BRUIX, JORDI.

**Early dermatologic adverse events predict better outcome in HCC patients treated with sorafenib.**

*J HEPATOL.* 2014;61:318-324.F.I.:10,401. [doi:10.1016/j.jhep.2014.03.030]

**3** SAPISOCHIN, G., RODRIGUEZ DE LOPE, C., GASTACA, M., ORTIZ DE URBINA, J., LOPEZ-ANDUJAR, R., PALACIOS, F., RAMOS, E., FABREGAT, J., CASTROAGUDIN, J. F., VARO, E., PONS, J. A., PARRILLA, P., GONZALEZ-DIEGUEZ, M. L., RODRIGUEZ, M., OTERO, A., VAZQUEZ, M. A., ZOZAYA, G., HERRERO, J. I., SANCHEZ ANTOLIN, G., PEREZ, B., CIRIA, R., RUFIAN, S., FUNDORA, Y., FERRON, J. A., GUIBERTEAU, A., BLANCO, G., VARONA, M. A., BARRERA, M. A., SUAREZ, M. A., ..., CHARCO, R..

**Intrahepatic Cholangiocarcinoma or Mixed Hepatocellular-Cholangiocarcinoma in Patients Undergoing Liver Transplantation.**

*ANN SURG.* 2014;259:944-952.F.I.:7,188. [doi:10.1097/SLA.0000000000000494]

**4** ARIAS MT, VANDE CASTEELE N, VERMEIRE S, DE BUCK VAN OVERSTRAETEN A, BILLIET T, BAERT F, WOLTHUIS A, VAN ASSCHE G, NOMAN M, HOFFMAN I, D'HOORE A, GILS A, RUTGEERTS P, FERRANTE M.

**A Panel to Predict Long-term Outcome of Infliximab Therapy for Patients With Ulcerative Colitis.**

*Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;F.I.:6,534. [doi:10.1016/j.cgh.2014.07.055]

**5** SAPISOCHIN G, RODRÍGUEZ DE LOPE C, GASTACA M, ORTIZ DE URBINA J, SUAREZ MA, SANTOYO J, CASTROAGUDÍN JF, VARO E, LÓPEZ-ANDUJAR R, PALACIOS F, SANCHEZ ANTOLÍN G, PEREZ B, GUIBERTEAU A, BLANCO G, GONZÁLEZ-DIÉGUEZ ML, RODRIGUEZ M, VARONA MA, BARRERA MA, FUNDORA Y, FERRON JA, RAMOS E, FABREGAT J, CIRIA R, RUFIAN S, OTERO A, VAZQUEZ MA, PONS JA, PARRILLA P, ZOZAYA G, ..., BRUIX J.

**“Very Early” Intrahepatic Cholangiocarcinoma in Cirrhotic Patients: Should Liver Transplantation Be Reconsidered in These Patients?.**

*Am J Transplant.* 2014;14:660-667.F.I.:6,190. [doi:10.1111/ajt.12591]

**6** FERNÁNDEZ-ESPARRACH G, CALDERÓN A, DE LA PEÑA J, DÍAZ TASENDE JB, ESTEBAN JM, GIMENO-GARCÍA AZ, HERREROS DE TEJADA A, MARTÍNEZ-ARES D, NICOLÁS-PÉREZ D, NOGALES O, ONO A, ORIVE-CALZADA A, PARRA-BLANCO A, MUÑOZ SR, SÁNCHEZ HERNÁNDEZ E, SÁNCHEZ-YAGÜE A, VÁZQUEZ-SEQUEIROS E, VILA J, LÓPEZ ROSÉS L.

**Endoscopic Submucosal Dissection Sociedad Espanola de Endoscopia Digestiva (SEED) clinical guideline.**

*Endoscopy.* 2014;46:361-370.F.I.:5,196. [doi:10.1055/s-0034-1364921]

**7** PUENTE, ANGELA, HERNANDEZ-GEA, VIRGINIA, GRAUPERA, ISABEL, ROQUE, MARTA, COLOMO, ALAN, POCA, MARIA, ARACIL, CARLES, GICH, IGNASI, GUARNER, CARLOS, VILLANUEVA, CANDID.

**Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review.**

*Liver Int.* 2014;34:823-833.F.I.:4,447. [doi:10.1111/liv.12452]

**8** CARRASCOSA MF, SALCINES-CAVIEDES JR, ROMÁN JG, CANO-HOZ M, FERNÁNDEZ-AYALA M, CASUSO-SÁENZ E, ÁBASCAL-CARRERA I, CAMPO-RUIZ A, MARTÍN MC, DÍAZ-PÉREZ A, GONZÁLEZ-GUTIÉRREZ P, AGUADO JM.

**Varicella-Zoster Virus (VZV) Infection as a Possible Cause of Ogilvie's Syndrome in an Immunocompromised Host.**

*J Clin Microbiol.* 2014;52:2718-2721.F.I.:4,232. [doi:10.1128/JCM.00379-14]

**9** BRUNO S, BOLLANI S, ZIGNEGO AL, PASCASIO JM, MAGNI C, CIANCIO A, CAREMANI M, MANGIA A, MARENCO S, PIOVESAN S, CHEMELLO L, BABUDIERI S, MORETTI A, GEA F, COLLETTA C, PEREZ-ALVAREZ R, FORNS X, LARRUBIA JR, ARENAS J, CRESPO J, CALVARUSO V, CECCHERINI SILBERSTEIN F, MAISONNEUVE P, CRAXI A, CALLEJA JL.

**Undetectable HCV-RNA at treatment-week 8 results in high-sustained virological response in HCV G1 treatment-experienced patients with advanced liver disease: the International Italian/Spanish Boceprevir/Peginterferon/Ribavirin Name Patients Program.**

*J Viral Hepat.* 2014;F.I.:3,307. [doi:10.1111/jvh.12342]

**10** GARCIA-MONZON, CARMELO, LO IACONO, ORESTE, CRESPO, JAVIER, ROMERO-GOMEZ, MANUEL, GARCIA-SAMANIEGO, JAVIER, FERNANDEZ-BERMEJO, MIGUEL, DOMINGUEZ-DIEZ, AGUSTIN, RODRIGUEZ DE CIA, JAVIER, SAEZ, ALICIA, LUIS PORRERO, JOSE, VARGAS-CASTRILLON, JAVIER, CHAVEZ-JIMENEZ, ENRIQUE, SOTO-FERNANDEZ, SUSANA, DIAZ, AINHOA, GALLEGO-DURAN, ROCIO, MADEJON, ANTONIO, EUGENIA MIQUILENA-COLINA, MARIA.

**Increased soluble CD36 is linked to advanced steatosis in nonalcoholic fatty liver disease.**

*Eur J Clin Invest.* 2014;44:65-73.F.I.:2,834. [doi:10.1111/eci.12192]

**11** FERNANDEZ-ESPARRACH, GLORIA, CALDERON, ANGEL, DE LA PEÑA, JOAQUIN, DIAZ TASENDE, JOSE B., MIGUEL ESTEBAN, JOSE, ZEBENZUY GIMENO-GARCIA, ANTONIO, HERREROS DE TEJADA, ALBERTO, MARTINEZ-ARES, DAVID, NICOLAS-PEREZ, DAVID, NOGALES, OSCAR, ONO, AKIKO, ORIVE-CALZADA, AITOR, PARRA-BLANCO, ADOLFO, RODRIGUEZ MUNOZ, SARBELIO, SANCHEZ HERNANDEZ, ELOY, SANCHEZ-YAGUEE, ANDRES, VAZQUEZ-SEQUEIROS, ENRIQUE, VILA, JUAN, LOPEZ ROSES, LEOPOLDO, SOC ESPANOLA ENDOSCOPIA DIGESTIVA.

**Endoscopic submucosal dissection. Guide to Clinical Practice of SEED.**



- 12** DE-LA-PEÑA J, CALDERÓN Á, ESTEBAN JM, LÓPEZ-ROSÉS L, MARTÍNEZ-ÁRES D, NOGALES Ó, ORIVE-CALZADA A, RODRÍGUEZ S, SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ E, VILA J, FERNÁNDEZ-ESPARRACH G.

**Experimental study of hybrid-knife endoscopic submucosal dissection (ESD) versus standard ESD in a Western country.**

*Rev Esp Enferm Dig. 2014;106:98-102.F.I.:1,317.*

---

- 13** AMPUERO, JAVIER, BANALES, JESUS M., SORIANO, GERMAN, CRESPO, JAVIER, LUIS OLCOZ, JOSE, DIAGO, MOISES, LUIS CALLEJA, JOSE, ROMERO-GOMEZ, MANUEL.

**Polycystic liver in the adult (PLA) in Spain: Analysis of a structured survey analysing the experience and attitude of gastroenterologists in Spain.**

*Rev Esp Enferm Dig. 2014;106:263-275.F.I.:1,317.*

---

- 14** VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, FERNÁNDEZ F, PARRA A, CRESPO J, GARCÍA-POLAVIEJA M.

**Solitary fibrous tumor arising from the mesentery of adult patients. Report of two cases and review of the literature.**

*Rom J Morphol Embryol. 2014;55:203-207.F.I.:0,723.*

---

## Revisiones

- 1** ROMAN A, MANITO N, CAMPISTOL JM, CUERVAS-MONS V, ALMENAR L, ARIAS M, CASAFONT F, DEL CASTILLO D, CRESPO-LEIRO MG, DELGADO JF, HERRERO JI, JARA P, MORALES JM, NAVARRO M, OPPENHEIMER F, PRIETO M, PULPÓN LA, RIMOLA A, SERÓN D, USSETTI P.

**The impact of the prevention strategies on the indirect effects of CMV infection in solid organ transplant recipients.**

*Transplant Rev (Orlando). 2014;28:84-91.F.I.:2,660. [doi:10.1016/j.trre.2014.01.001]*

---

- 2** TERESA ARIAS-LOSTE, MARIA, RANCHAL, ISIDORA, ROMERO-GOMEZ, MANUEL, CRESPO, JAVIER.

**Irisin, a Link among Fatty Liver Disease, Physical Inactivity and Insulin Resistance.**

*INT J MOL SCI. 2014;15:23163-23178.F.I.:2,339. [doi:10.3390/ijms151223163]*

---

## Editoriales

- 1** FORTEA, JOSE I., BANARES, RAFAEL, VAQUERO, JAVIER.

**Intracranial Pressure in Acute Liver Failure: To Bolt or Not to Bolt-That Is the Question\*.**

*Crit Care Med. 2014;42:1304-1305.F.I.:6,147. [doi:10.1097/CCM.000000000000242]*

---

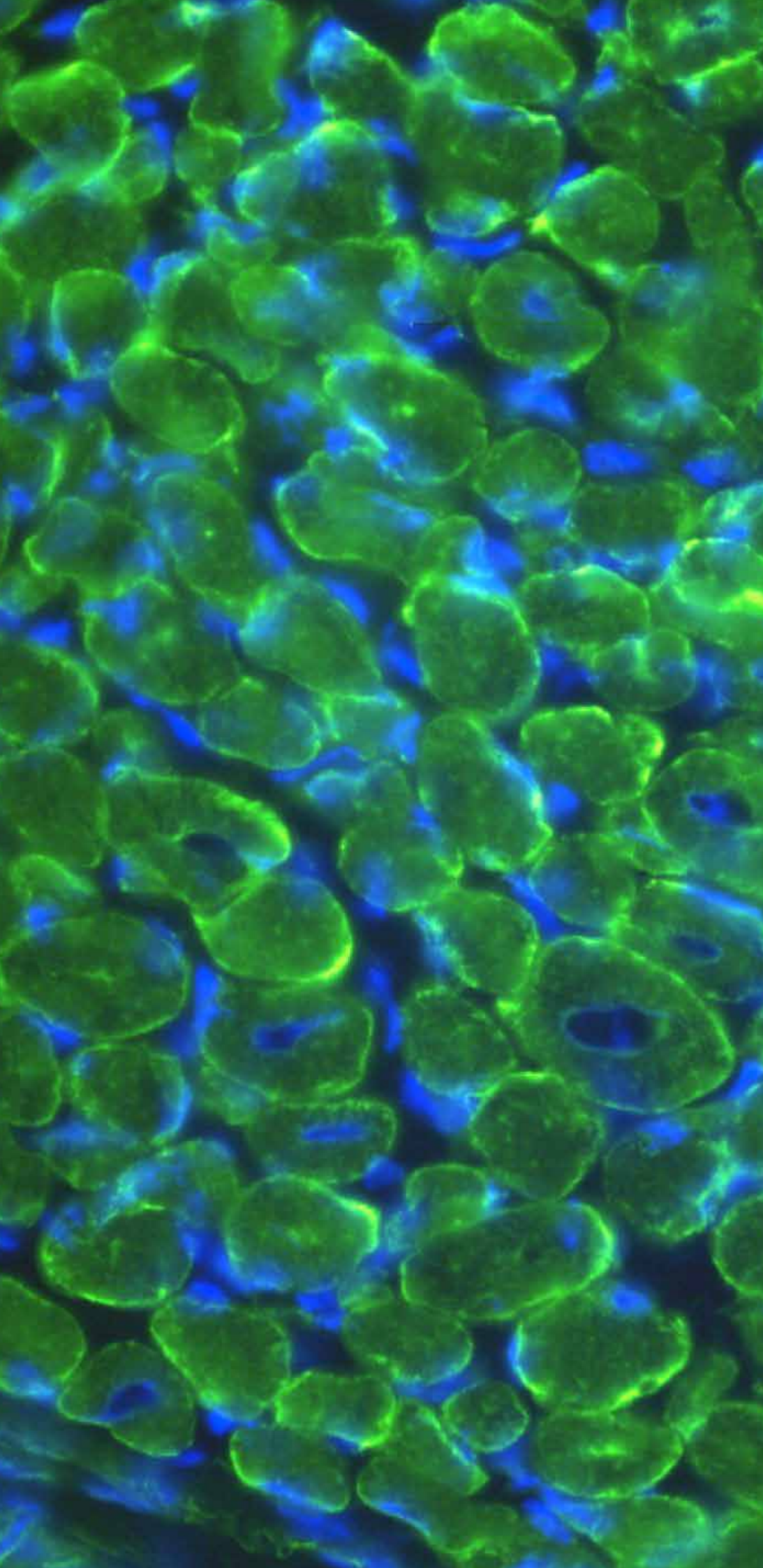
## Tesis Doctorales

- ÁNGELA PUENTE SÁNCHEZ.

**Optimización de la profilaxis de la hemorragia digestiva alta por hipertensión portal: factores endoscópicos, farmacológicos y metabólicos.**

*Director/es: Cándido Villanueva Sánchez, Javier Crespo García. Universidad de Cantabria.*

---



**2014**

Memoria de Actividad

# Área de Metabolismo

## Grupos Consolidados

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

## Grupos Clínicos

- Diagnóstico y Tratamiento por Imagen (Radiodiagnóstico).

# Metabolismo Mineral y Lipídico



## Grupo Consolidado



### 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)  
**Pérez Campo, Flor** (IDIVAL)  
**Riancho del Moral, José Antonio** (HUMV-UC)  
**Rodríguez Rey, José Carlos** (UC)

### Colaboradores:

**García Ibarbia, M<sup>a</sup> Carmen** (HUMV)  
**Hernández Hernández, José Luis** (HUMV-UC)  
**Martín Millán, Marta** (IDIVAL)  
**Martínez García, Josefina** (H. Laredo)  
**Nan Nan, Daniel Narcís** (HUMV-UC)  
**Zarrabeitia Cimiano, M<sup>a</sup> Teresa** (UC)

### Enfermería:

**Sierra Setien, Isabel** (IDIVAL)  
**Ruiz Martín, Paula Encarnación** (IDIVAL)  
**Valero Díaz de Lamadrid, M<sup>a</sup> Carmen** (HUMV)

### Técnicos:

**Junco Martín, María Luisa** (UC)  
**Ruiz Llamosas, Sheila** (UC)  
**Sañudo Campo, Carolina** (IDIVAL)



## Líneas de investigación

### 1. Línea de genética/genómica.

■ Va dirigida a analizar los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en enfermedades esqueléticas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis. Así,

- Se analizan los polimorfismos genéticos que influyen en la masa ósea y el riesgo de fracturas y artrosis de grandes articulaciones, mediante estudios de genes candidatos y de asociación de todo el genoma.
- Se estudia el papel de la metilación del ADN en la diferenciación de las células óseas y en la modulación de la expresión de genes que desempeñan un papel clave en la homeostasis es-

quelética.

- Se investiga el posible papel de la expresión diferencial de microARNs en los cambios óseos que caracterizan estos trastornos.

### 2. Línea clínico-epidemiológica.

■ Tiene como objetivo el estudio de la prevalencia e incidencia bien en Cantabria bien en el conjunto de España –en estudios multicéntricos–, de diversos aspectos relacionados con las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral, en general en torno a la osteoporosis. Cabe señalar entre ellos la prevalencia de la propia osteoporosis, la incidencia de las fracturas osteoporóticas (vertebrales y de cadera), la prevalencia de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario, o el análisis de los facto-

res que influyen en la respuesta al tratamiento. Debe mencionarse también el estudio de la relación entre la osteoporosis y otros procesos, como las dislipemias, la diabetes, la obesidad, y el síndrome metabólico en general. Particular interés tiene el seguimiento de la cohorte de Camargo, que permite el análisis de la asociación entre factores de riesgo y distintas manifestaciones de las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral.

### 3. Modelos animales (fundamentalmente ratón).

■ Esta línea se ocupa fundamentalmente de estudiar la trascendencia funcional de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina en osteoclastos, mediante modelos con manipulación condicional del gen de la  $\beta$ -catenina en osteoclastos. Se han generado mediante la tecnología cre/loxP modelos de animales con ganancia y con pérdida de función de  $\beta$ -catenina en células de linaje osteoclástico, estando la enzima cre bien bajo control del promotor de la lisozima o bien de la catepsina K, lo que permite analizar momentos evolutivos del osteoclasto diferentes. Otro tipo de estudios en modelos animales analizan el efecto de determinados agentes terapéuticos, como la PTH y el ranelato de estroncio, sobre la resistencia ósea.

### 4. Línea de genómica del metabolismo lipídico.

■ El grupo de Biología Molecular (Prof. Rodríguez Rey) participa en el estudio de las bases genéticas del metabolismo mineral y óseo, y por otra parte, en colaboración con el grupo de la Profesora Carmen Evora (Departamento de Tecnología Farmacéutica, U. de la Laguna) está participando en el desarrollo de procedimientos para el tratamiento de fracturas in vivo basados en la manipulación de la expresión genética. Junto a ello, su principal línea de investigación se refiere al estudio de las dislipidemias desde el punto de vista de la Genética Molecular, centrándose en la identificación y el análisis funcional de aquellas variantes situadas en regiones reguladoras que contribuyan a la aparición de trastornos metabólicos relacionados con el metabolismo de los lípidos. Este trabajo se enmarca dentro de una colaboración con los grupos de los Doctores Civeira, Pocoví y Ros. A corto plazo esta colaboración tiene como objetivo conocer la implicación de los genes APOE, PCSK9, ABCG5, ABGC8, LDLRAP1 y ANKRD20A4 en las HH no dependientes de LDLR ni APOB; conocer la regulación génica de APOE, PCSK9, ABCG5, ABGC8, LDLRAP1, LDLR, APOB, NR5A2 y SREBP1/2 en las HH y en la hipercolesterolemia familiar; identificar probandos con HH no dependientes de los genes anteriores.

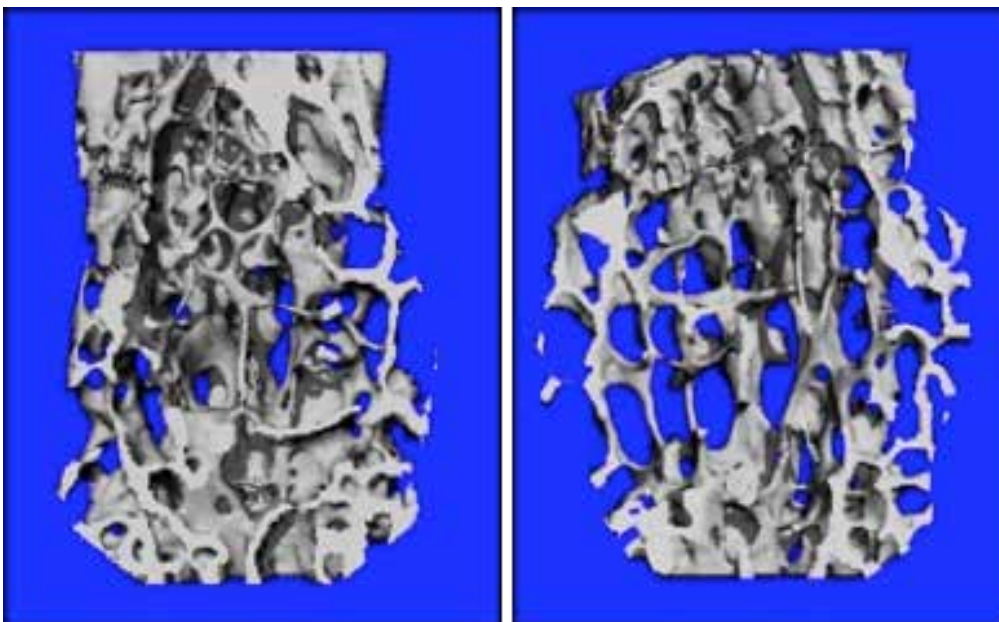


Figura. Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **González Macías, Jesús.** Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad. RETIC RETICEF. RDo6/0013/1007. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2008-2014.

■ **González Macías, Jesús.** Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad. RD12/0043/0009. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2008-2014.

■ **Olmos Martínez, José Manuel.** Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud en Cantabria. La cohorte Camargo. PI11/01092. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2014.

■ **Riancho Moral, José Antonio.** Metilación de ADN: Factor patogénico y biomarcador en los trastornos de la formación ósea. PI12/00615. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

■ **Rodríguez Rey, José Carlos.** Bases genéticas de las Hipercolesterolemias Hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína B. Caracterización y análisis funcional de variantes de las regiones reguladoras 3' de genes candidatos. PI12/00637. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

■ **González Macías, Jesús.** Vía canónica de wnt en el osteoclasto: estudio de su intervención en la regulación de la masa ósea. PI12/01405. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 126,683

### Artículos originales

**1** GOKHMAN, DAVID, LAVI, EITAN, PRUEFER, KAY, FRAGA, MARIO F., RIANCHO, JOSE A., KELSO, JANET, PAEAEBO, SVANTE, MESHORER, ERAN, CARMEL, LIRAN.

**Reconstructing the DNA Methylation Maps of the Neanderthal and the Denisovan. SCIENCE.**

2014;344:523-527.F.I.:31,477. [doi:10.1126/science.1250368]

**2** RODRIGUEZ-FONTENLA C, CALAZA M, EVANGELOU E, VALDES AM, ARDEN N, BLANCO FJ, CARR A, CHAPMAN K, DELOUKAS P, DOHERTY M, ESKO T, GARCES CM, GOMEZ-REINO JJ, HELGADOTTIR H, HOFMAN A, JONSDOTTIR I, KERKHOF HJ, KLOPPENBURG M, MCCASKIE A, NTZANI EE, OLLIER WE, OREIRO N, PANOUTSOPOULOU K, RALSTON SH, RAMOS YF, RIANCHO JA, RIVADENEIRA F, SLAGBOOM PE, STYRKARSDOTTIR U, ..., GONZALEZ A.

**Assessment of Osteoarthritis Candidate Genes in a Meta-Analysis of Nine Genome-Wide Association Studies.**

Arthritis Rheumatol. 2014;66:940-949.F.I.:7,871. [doi:10.1002/art.38300]

**3** MOAYYERI A, HSU YH, KARASIK D, ESTRADA K, XIAO SM, NIELSON C, SRIKANTH P, GIROUX S, WILSON SG, ZHENG HF, SMITH AV, PYE SR, LEO PJ, TEUMER A, HWANG JY, OHLSSON C, MCGUIGAN F, MINSTER RL, HAYWARD C, OLMOS JM, LYTTIKÄINEN LP, LEWIS JR, SWART KM, MASI L, OLDMEADOW C, HOLLIDAY EG, CHENG S, VAN SCHOOR NM, HARVEY NC, ..., KAPTOGE SK.

**Genetic determinants of heel bone properties: genome-wide association meta-analysis and replication in the GEFOS/GENOMOS consortium.**

Hum Mol Genet. 2014;23:3054-3068.F.I.:6,677. [doi:10.1093/hmg/ddt675]

**4** HERNÁNDEZ JL, OLMOS JM, ROMAÑA G, LLORCA J, MARTÍNEZ J, CASTILLO J, DE JUAN J, PÉREZ-PAJARES I, RUIZ S, GONZÁLEZ-MACÍAS J.

**Influence of Vitamin D Status on the Effect of Statins on Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in Postmenopausal Women.**

J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:3304-3309.F.I.:6,310. [doi:10.1210/jc.2014-1102]

**5** RODRIGUEZ-EVORA, MARIA, GARCIA-PIZARRO, EMILIANO, DEL ROSARIO, CARLOS, PEREZ-LOPEZ, JAVIER, REYES, RICARDO, DELGADO, ARACELI, RODRIGUEZ-REY, JOSE C., EVORA, CARMEN.

**Smurf1 Knocked-Down, Mesenchymal Stem Cells and BMP-2 in an Electrospun System for Bone Regeneration.**

BIOMACROMOLECULES. 2014;15:1311-1322.F.I.:5,788. [doi:10.1021/bm401854d]

- 6** OEI L, HSU YH, STYRKARSDOTTIR U, EUSSEN BH, DE KLEIN A, PETERS MJ, HALLDORSSON B, LIU CT, ALONSO N, KAPTOGE SK, THORLEIFSSON G, HALLMANS G, HOCKING LJ, HUSTED LB, JAMESON KA, KRUK M, LEWIS JR, PATEL MS, SCOLLEN S, SVENSSON O, TROMPET S, VAN SCHOOR NM, ZHU K, BUCKLEY BM, COOPER C, FORD I, GOLTZMAN D, GONZÁLEZ-MACÍAS J, LANGDAHL BL, ..., ESTRADA K.

**A genome-wide copy number association study of osteoporotic fractures points to the 6p25.1 locus.**

*J Med Genet.* 2014;51:122-131.F.I.:5,636. [doi:10.1136/jmed-genet-2013-102064]

- 7** PÉREZ-CASTRILLÓN JL, RIANCHO JA, DE LUIS D, GONZALEZ-SAGRADO M, DOMINGO-ANDRES M, DUEÑAS-LAITA A.

**Expression of genes related to energy metabolism (osteocalcin, FOXO1, insulin receptor, and SOST) in bone cells of Goto-Kakizaki rats and response to bariatric surgery.**

*SURG OBES RELAT DIS.* 2014;10:299-303.F.I.:4,942. [doi:10.1016/j.soard.2013.08.005]

- 8** OEI L, ESTRADA K, DUNCAN EL, CHRISTIANSEN C, LIU CT, LANGDAHL BL, OBERMAYER-PIETSCH B, RIANCHO JA, PRINCE RL, VAN SCHOOR NM, MCCLOSKEY E, HSU YH, EVANGELOU E, NTZANI E, EVANS DM, ALONSO N, HUSTED LB, VALERO C, HERNANDEZ JL, LEWIS JR, KAPTOGE SK, ZHU K, CUPPLES LA, MEDINA-GÓMEZ C, VANDENPUT L, KIM GS, LEE SH, CASTAÑO-BETANCOURT MC, OEI EH, ..., RIVADENEIRA F.

**Genome-wide association study for radiographic vertebral fractures: A potential role for the 16q24 BMD locus.**

*Bone.* 2014;59:20-27.F.I.:4,461. [doi:10.1016/j.bone.2013.10.015]

- 9** MATEOS F, VALERO C, OLMOS JM, CASANUEVA B, CASTILLO J, MARTÍNEZ J, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ MACÍAS J.

**Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia.**

*Osteoporos Int.* 2014;25:525-533.F.I.:4,165. [doi:10.1007/s00198-013-2434-2]

- 10** REYES, C., ESTRADA, P., NOGUES, X., OROZCO, P., COOPER, C., DIEZ-PÉREZ, A., FORMIGA, F., MACIAS, J. G., PRIETO-ALHAMBRA, D..

**The impact of common co-morbidities (as measured using the Charlson index) on hip fracture risk in elderly men: a population-based cohort study.**

*Osteoporos Int.* 2014;25:1751-1758.F.I.:4,165. [doi:10.1007/s00198-014-2682-9]

- 11** REYES C, ESTRADA P, NOGUÉS X, OROZCO P, COOPER C, DÍEZ-PÉREZ A, FORMIGA F, GONZÁLEZ-MACÍAS J, PRIETO-ALHAMBRA D.

**The impact of common co-morbidities (as measured using the Charlson index) on hip fracture risk in elderly men: a population-based cohort study (vol 25, pg 1751, 2014).**

*Osteoporos Int.* 2014;25:2333-2333.F.I.:4,165. [doi:10.1007/s00198-014-2710-9]

- 12** DE CASTRO-OROS, ISABEL, PEREZ-LOPEZ, JAVIER, MATEO-GALLEGO, ROCIO, REBOLLAR, SORAYA, LEDESMA, MARTA, LEON, MONTSERRAT, COFAN, MONTSERRAT, CASASNOVAS, JOSE A., ROS, EMILIO, RODRIGUEZ-REY, JOSE C., CIVEIRA, FERNANDO, POCOVI, MIGUEL.

**A genetic variant in the LDLR promoter is responsible for part of the LDL-cholesterol variability in primary hypercholesterolemia.**

*BMC MED GENOMICS.* 2014;7:17-17.F.I.:3,914. [doi:10.1186/1755-8794-7-17]

- 13** PÉREZ-CASTRILLÓN JL, RIANCHO JA, DE LUIS D, GONZALEZ-SAGRADO M, RUIZ-MAMBRILLA M, DOMINGO-ANDRES M, CONDE R, PRIMO D, DUEÑAS-LAITA A.

**Effect of Two Types of Bariatric Surgery (Gastrojejunal Bypass and Sleeve Gastrectomy) on Gene Expression of Bone Remodeling Markers in Goto-Kakizaki Rats.**

*Obes Surg.* 2014;24:37-41.F.I.:3,739. [doi:10.1007/s11695-013-0989-9]

- 14** SANTURTÚN A, RIANCHO JA, YAÑEZ L, SANTURTÚN M, ZARRABEITIA MT.

**Analysis of post-transplant chimerism by using a single amplification reaction of 38 Indel polymorphic loci.**

*Bone Marrow Transplant.* 2014;49:1432-1435.F.I.:3,466. [doi:10.1038/bmt.2014.173]

- 15** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, FERNÁNDEZ-LLACA H, CALVO-RÍO V, LORICERA J, ARMESTO S, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Drug-associated Cutaneous Vasculitis: Study of 239 Patients from a Single Referral Center.**

*J Rheumatol.* 2014;41:2201-2207.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.140390]

- 16** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, LORICERA J, HERNÁNDEZ JL, PINA T, CALVO-RÍO V, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Reappraisal of the 1990 American College of Rheumatology criteria for the classification of cutaneous vasculitis: an analysis based on 766 patients.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:51-54.F.I.:2,973.

- 17** PÉREZ-CAMPO FM, SAÑUDO C, DELGADO-CALLE J, AROZAMENA J, ZARRABEITIA MT, RIANCHO JA.

**A Sclerostin Super-Producer Cell Line Derived from the Human Cell Line SaOS-2: A New Tool for the Study of the Molecular Mechanisms Driving Sclerostin Expression.**

*Calcif Tissue Int.* 2014;95:194-199.F.I.:2,748. [doi:10.1007/s00223-014-9880-5]

- 18** DELGADO-CALLE J, RIANCHO JA, KLEIN-NULEND J.

**Nitric Oxide is Involved in the Down-regulation of SOST Expression Induced by Mechanical Loading.**

*Calcif Tissue Int.* 2014;94:414-422.F.I.:2,748. [doi:10.1007/s00223-013-9821-8]

**19** BOLADO-CARRANCIO A, RIANCHO JA, SAINZ J, RODRÍGUEZ-REY JC.

**Activation of nuclear receptor NR5A2 increases Glut4 expression and glucose metabolism in muscle cells. Biochem Biophys Res Commun.**

2014;446:614-619.F.I.:2,281. [doi:10.1016/j.bbrc.2014.03.010]

---

**20** HERNÁNDEZ JL, OLMOS JM, ROMAÑA G, MARTINEZ J, CASTILLO J, YEZERSKA I, PINEDO G, GONZÁLEZ-MACÍAS J.

**Bone mineral density in statin users: a population-based analysis from a Spanish cohort.**

J Bone Miner Metab. 2014;32:184-191.F.I.:2,114. [doi:10.1007/s00774-013-0481-6]

---

**21** PÉREZ-CASTRILLÓN JL, ZARRABEITIA MT, ABAD L, VEGA G, RUIZ-MAMBRILLA M, GONZALEZ-SAGREDO M, DUEÑAS-LAITA A, RIANCHO JA.

**Polymorphisms of the farnesyl diphosphate synthase gene modulate bone changes in response to atorvastatin.**

Rheumatol Int. 2014;34:1073-1077.F.I.:1,627. [doi:10.1007/s00296-013-2914-x]

---

## Revisiones

**1** EVANGELOU E, KERKHOFF HJ, STYRKARSDOTTIR U, NTZANI EE, BOS SD, ESKO T, EVANS DS, METRUSTRY S, PANOUTSOPOULOU K, RAMOS YF, THORLEIFSSON G, TSILIDIS KK, ARDEN N, ASLAM N, BELLAMY N, BIRRELL F, BLANCO FJ, CARR A, CHAPMAN K, DAY-WILLIAMS AG, DELOUKAS P, DOHERTY M, ENGSTRÖM G, HELGADOTTIR HT, HOFMAN A, INGVARSSON T, JONSSON H, KEIS A, KEURENTJES JC, ..., VALDES AM.

**A meta-analysis of genome-wide association studies identifies novel variants associated with osteoarthritis of the hip.**

Ann Rheum Dis. 2014;73:2130-2136.F.I.:9,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2012-203114]

---

**2** RIANCHO-ZARRABEITIA, L., DELGADO-ALVARADO, M., RIANCHO, J., OTERINO, A., SEDANO, M. J., RUEDA-GOTOR, J., PEREZ-MARTIN, I., GONZALEZ-VELA, M. C., BERCIANO, J., GONZALEZ-GAY, M. A., BLANCO, R..

**Anti-TNF-alpha therapy in the management of severe neurosarcoidosis: a report of five cases from a single centre and literature review.**

Clin Exp Rheumatol. 2014;32:275-284.F.I.:2,973.

---

## Tesis doctorales

• ANA ALFONSO FERNANDEZ.

**Modelo experimental de pseudoartrosis. Evaluación del tratamiento con hormona paratiroidea.**

Director/es: María Isabel Pérez Nuñez, José Antonio Riancho Moral. Universidad de Cantabria.

---

• PABLO GARMILLA EZQUERRA.

**Papel de los micro-ARNs en enfermedades del metabolismo óseo.**

Director/a: José Antonio Riancho Moral. Universidad de Cantabria.

---

• IRINA YEZERSKA.

**Relación entre la dislipemia y los parámetros del metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas y varones mayores de 50 años en cantabria.**

Director/es: José Manuel Olmos Martínez, José Luis Hernández Hernández. Universidad de Cantabria.

---

• ANA SANTURTUN ZARRABEITIA.

**Contaminación Atmosférica, Tipos de Tiempos y Procesos Respiratorios en Santander y Zaragoza.**

Director/es: Jose Carlos Glez Hidalgo, María Teresa Zarrabeitia Cimiano. Universidad de Cantabria.

---





# Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (Radiodiagnóstico)



## Grupo Clínico

### Responsable:

**PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO**

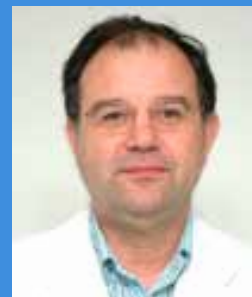
SERVICIO DE RADIOLOGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: jparra@humv.es



### Colaboradores:

**Acebo García, María Mercedes** (HUMV)  
**Alonso Bartolomé, M<sup>a</sup> Pilar** (HUMV)  
**Alonso Fernández, Eva** (HUMV)  
**Arnáiz García, Javier** (HUMV)  
**Blanco Rodríguez, Gerardo** (HUMV)  
**Bustamante Sánchez, Manuel S.** (HUMV)  
**Canga Villegas, Ana** (HUMV-UC)  
**Crespo del Pozo, Juan** (HUMV)  
**De la Puente Formoso, M<sup>a</sup> Rosa** (HUMV)  
**Diez Blanco, María** (HUMV)  
**Fernández Flórez, Alejandro** (HUMV)  
**García Bolado, Ana** (HUMV)  
**García-Barredo Pérez, M<sup>a</sup> Rosario** (HUMV)  
**Gómez Dermít, Vanesa** (HUMV)  
**González Sánchez, Francisco José** (HUMV)  
**Gutiérrez Gutiérrez, Agustín** (HUMV)  
**Jimenez Zapater, Carlos** (HUMV)  
**Jordá López, Juan** (HUMV)  
**Lamagrande Obregón, Angélica** (HUMV)  
**Landeras Álvaro, Rosa** (HUMV-UC)  
**Lastra García-Barón, Pedro** (HUMV)  
**López Rasines, Gerardo** (HUMV-UC)  
**Lopez Urquiza, Elena** (HUMV)  
**Marco de Lucas, Enrique** (HUMV)  
**Marqués Llano, Sarah** (HUMV)  
**Merino Rasillo, Paula** (HUMV)  
**Navasa Melado, José M<sup>a</sup>** (HUMV)  
**Ortega García, Estrella** (HUMV)  
**Ortiz Rivas, Luis Antonio** (HUMV)  
**Otero Fernández, María Macarena** (HUMV)  
**Pelaz Esteban, Marta** (HUMV)  
**Pellón Daben, Raúl** (HUMV)  
**Peña Gómez, M<sup>a</sup> Elena** (HUMV)  
**Rico Gutiérrez, Mariano** (HUMV)  
**Ruiz Pérez, Eva** (HUMV)  
**Sánchez Bernal, Sara** (HUMV)  
**Sánchez Gómez, Sonia** (HUMV)  
**Sánchez Salmón, Elena** (HUMV)  
**Tapia Concha, Sergio** (HUMV)  
**Torres Díaz, Eduardo** (HUMV)  
**Valle San Román, Natalia** (HUMV)  
**Vega Bolívar, Alfonso** (HUMV-UC)  
**Vidal Trueba, Héctor** (HUMV)  
**Villaespesa Díaz, Cristina** (HUMV)  
**Yllera Contreras Elena** (HUMV)



## 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.- Evaluación de nuevos dispositivos de biopsia de mama por vía percutánea con control de imagen.
- 3.- Evaluación de técnicas de tomosíntesis aplicadas a la mamografía digital.
- 4.- Estudio de las Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH): optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento. Este estudio se lleva a cabo en colaboración con la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria del Hospital Sierrallana.
- 5.- Aportación de la TC multidetector al estudio de la disfunción del injerto pulmonar.
- 6.- Cuantificación de calcio coronario como predictor de riesgo cardiovascular.
- 7.- Endoprótesis vasculares aórticas.
- 8.- Evaluación y desarrollo de técnicas de tratamiento endovascular de la patología infrapoplítea.
- 9.- Tratamientos de termoablación en pacientes oncológicos.
- 10.- Evaluación de los contrastes ecográficos en el estudio de pacientes con patología hepática, renal e intestinal.
- 11.- Valor del grosor del complejo intima-media de la arteria carótida primitiva como factor de riesgo cardiovascular.
- 12.- Aportación de los métodos de imagen en el estudio de la fibrosis hepática.
- 13.- Valoración de la TC multidetector en el estudio del código ictus.
- 14.- Estudio de conectividad cerebral con RM tensor de difusión.
- 15.- Estudios de correlación anatómo-radiológica en la patología articular.

- 16.- Estudios dirigidos a la optimización del uso de la ecografía en la patología ligamentosa articular, piel y plexo braquial.
- 17.- Estudio con TAC y ecografía del pie plano adquirido del adulto: utilidad y nuevos parámetros.
- 18.- Desarrollo de nuevos parámetros en el estudio de las fracturas distales de radio con TC multidetector. Estudios dirigidos a la optimización del uso de la ecografía en la patología ligamentosa articular, piel y plexo braquial.
- 19.- Estudio con TAC y ecografía del pie plano adquirido del adulto: utilidad y nuevos parámetros.
- 20.- Desarrollo de nuevos parámetros en el estudio de las fracturas distales de radio con TC multidetector.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 13,736

### Artículos originales

- 1** VAL-BERNAL JF, CABALLERO CI, LASTRA P, AZUETA A, GUTIERREZ-BAÑOS JL.

**Aneurysm of the right renal vein arising from an idiopathic arteriovenous fistula.**

*Cardiovasc Pathol.* 2014;23:310-312.F.I.:2,336. [doi:10.1016/j.carpath.2014.04.004]

- 2** DELGADO-ALVARADO M, GÓMEZ-ROMÁN J, SÁNCHEZ-SALMÓN E, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, POLO JM, GARCÍA-CASTAÑO A, BERCIANO J.

**Nonanaplastic Pleomorphic Xanthoastrocytoma with Meningeal Dissemination Presenting with Bilateral Visual Loss.**

*J Neuroimaging.* 2014;24:533-535.F.I.:1,818. [doi:10.1111/jon.12031]

- 3** FREIRE J, DOMÍNGUEZ-HORMAETXE S, PEREDA S, DE JUAN A, VEGA A, SIMÓN L, GÓMEZ-ROMÁN J.

**Collagen, type XI, alpha 1: An accurate marker for differential diagnosis of breast carcinoma invasiveness in core needle biopsies.**

*Pathol Res Pract.* 2014;210:879-884.F.I.:1,562. [doi:10.1016/j.prp.2014.07.012]

- 4** MARTINO J, DE LUCAS EM.

**Subcortical anatomy of the lateral association fascicles of the brain: A review.**

*CLIN ANAT.* 2014;27:563-569.F.I.:1,159. [doi:10.1002/ca.22321]

- 5** ARNÁIZ-GARCÍA ME, GUTIERREZ-DIEZ FJ, ARNÁIZ-GARCÍA AM, ARNÁIZ J, EXPÓSITO V, NISTAL JF, RODRÍGUEZ-ENTEM F, OLALLA JJ, LÓPEZ-RODRÍGUEZ J, GONZÁLEZ-SANTOS JM.

**Successful Retrieval of an Irretrievable Jugular Tesio Catheter Using a Fogarty Arterial Embolectomy Catheter.**

*Vasc Endovascular Surg.* 2014;48:349-351.F.I.:0,766. [doi:10.1177/1538574413518614]

- 6** ARNÁIZ-GARCÍA ME, ARNÁIZ J, PONTÓN A, PULITANI I, GONZÁLEZ-SANTOS JM, ARÉVALO-ABASCAL A, BUENO-CODOÑER ME, ARNÁIZ-GARCÍA AM.

**A concealed atriopleural fistula resulting from a cardiac stab wound. Rev Port Cardiol.**

2014;33:F.I.:0,525. [doi:10.1016/j.repc.2014.03.008]

- 7** BUCHELI C, MATO D, MARCO DE LUCAS E, GARCÍA-PORRERO JA, VÁZQUEZ-BARQUERO A, MARTINO J.

**Insular-opercular associative tracts: Review of their anatomy and relevance for the trans-opercular approach to the insula.**

*Neurocirugia (Astur)*. 2014;25:268-274.F.I.:0,322. [doi:10.1016/j.neucir.2014.07.003]

---

## Revisiones

- 1** ARNAIZ J, PIEDRA T, CEREZAL L, WARD J, THOMPSON A, VIDAL JA, CANGA A.

**Imaging of Kienbock Disease.**

*AJR Am J Roentgenol*. 2014;203:131-139.F.I.:2,744. [doi:10.2214/AJR.13.11606]

---

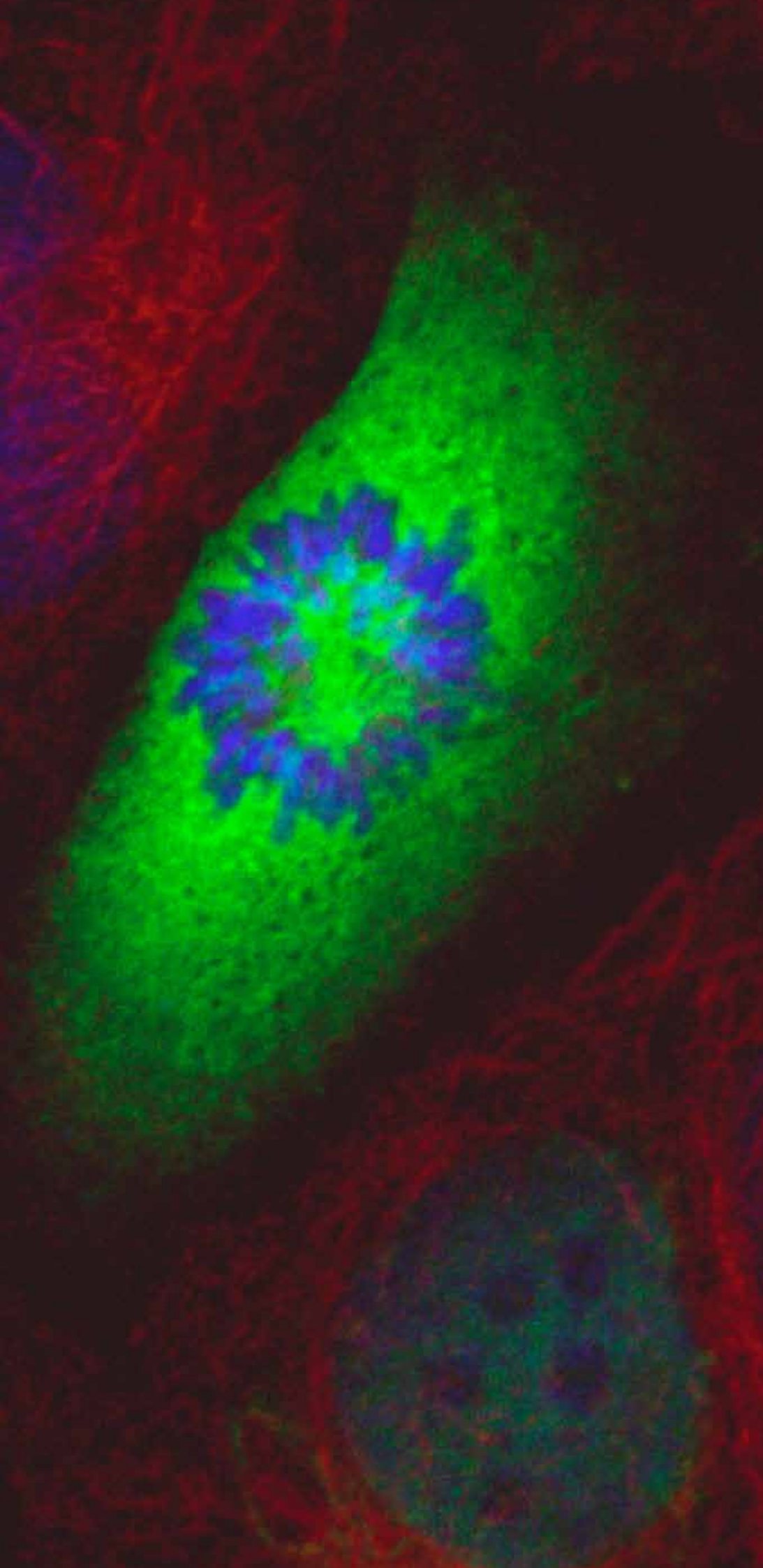
## Cartas

- 1** BERCIANO J, GALLARDO E, SEDANO MJ, ORIZAOLA P, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, GARCÍA A, TERÁN-VILLAGRÁ N, RUIZ-SOTO M, LANDERAS-ÁLVARO R, BERCIANO MT, LAFARGA M.

**Nerve ultrasonography in early Guillain-Barré syndrome: a need for large prospective studies.**

*J Peripher Nerv Syst*. 2014;19:344-344.F.I.:2,504. [doi:10.1111/jns.12103]

---



# 2014

Memoria de Actividad

# Área de Infección e inmunidad

## Grupos Consolidados

- Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.
- Microbiología Clínica y Molecular.
- Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas

## Grupos Emergentes

- Genómica y Proteómica y Vacunas

## Grupos Clínicos

- Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de las Enfermedades Infecciosas.

# Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas



## Grupo Consolidado

Responsable:

**MERINO PÉREZ, JESÚS**

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: merinoj@unican.es



Investigadores:

**Calvo Alén, Jaime (H. Sierrallana)**

Colaboradores:

**Aurrecochea Aguinaga, Elena (H. Sierrallana)**

**Buelta Carrillo, Luis (UC)**

**Gonzalez Careró, Manuel Ignacio (UC)**

**Postigo Fernández, Jorge (UC)**

**Ruiz Jimeno, Teresa (H. Sierrallana)**

**Villa Blanco, Ignacio (H. Sierrallana)**

Técnicos:

**Aramburu Landeras, María (UC)**

**Cobo Rosado, Natalia (UC)**

**Vega Miranda, Yordana (UC)**

Predoctoral

**Álvarez Sáiz De La Maza, Pilar (UC)**

**Augustín Rodríguez, Juan Jesús (UC)**



## Líneas de investigación

■ Papel de varias moléculas que intervienen en la respuesta inmune (CD38, CD5, BAMBI, APOE) 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.

■ 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).

■ Efecto de la inhibición de GPBP, una proteína-cinasa que interviene en la formación de estructuras cuaternarias, en autoinmunidad. En colaboración con J. Saus (CIPF, Valencia).

■ 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.

■ 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. Influencia del bloqueo del factor de necrosis tumoral sobre diferentes adipocinas y biomarcadores de daño endotelial en la artritis reumatoide. Estudio de las diferencias de género en el pronóstico de la artritis reumatoide con especial énfasis en la calidad de vida.

■ Influencia del bloqueo anti-TNF en los pacien-



tes con artritis reumatoide en el fenotipo oxidativo del HDL colesterol y su influencia en su capacidad anti-aterogénica.

■ 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.

■ Desarrollo de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos basados en la tecnología de GPBP. IPT-2011-1527-010000. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

■ **Merino Pérez, Jesús.** Estudio del papel anti-inflamatorio de la apolipoproteína E (APOE) en autoinmunidad. SAF2012/34059. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

■ **Merino Pérez, Jesús.** Desarrollo de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos basados en la tecnología de GPBP. IPT-2011-1527-010000. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 18,643

## Artículos originales

1 ALVAREZ-RODRIGUEZ L, LOPEZ-HOYOS M, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, CACHO PM, MATA C, CALVO-ALEN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHA E, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Cytokine Gene Considerations in Giant Cell Arteritis: IL10 Promoter Polymorphisms and a Review of the Literature.**

*Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:56-64.F.I.:4,728. [doi:10.1007/s12016-013-8405-8]

2 CALVO-RÍO V, BLANCO R, BELTRÁN E, SÁNCHEZ-BURSÓN J, MESQUIDA M, ADÁN A, HERNANDEZ MV, HERNANDEZ GARFELLA M, VALLS PASCUAL E, MARTÍNEZ-COSTA L, SELLAS-FERNÁNDEZ A, CORDERO COMA M, DÍAZ-LLOPIS M, GALLEGO R, SALOM D, GARCÍA SERRANO JL, ORTEGO N, HERRERAS JM, FONOLLOSA A, GARCÍA-APARICIO AM, MAÍZ O, BLANCO A, TORRE I, FERNÁNDEZ-ESPARTERO C, JOVANI V, PEITEADO-LOPEZ D, PATO E, CRUZ J, FERNÁNDEZ-CID C, ..., GONZÁLEZ-GAY MA.

**Anti-TNF-alpha therapy in patients with refractory uveitis due to Behcet's disease: a 1-year follow-up study of 124**

patients.

*Rheumatology (Oxford).* 2014;53:2223-2231.F.I.:4,435. [doi:10.1093/rheumatology/keu266]

3 FENUTRIA, RAFAEL, MARTINEZ, VANESA G., SIMOES, INES, POSTIGO, JORGE, GIL, VÍCTOR, MARTINEZ-FLORENSA, MARIO, SINTES, JORDI, NAVES, RODRIGO, CASHMAN, KEVIN S., ALBEROLA-ILA, JOSE, RAMOS-CASALS, MANEL, SOLDEVILA, GLORIA, RAMAN, CHANDER, MERINO, JESUS, MERINO, RAMON, ENGEL, PABLO, LOZANO, FRANCISCO.

**Transgenic Expression of Soluble Human CD5 Enhances Experimentally-Induced Autoimmune and Anti-Tumoral Immune Responses.**

*PLoS One.* 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0084895]

4 ALVAREZ-RODRIGUEZ L, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, MUÑOZ-CACHO P, LOPEZ-HOYOS M, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHA E, ALVAREZ-DOMINGUEZ C, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Influence of interleukin 10 promoter polymorphisms in polymyalgia rheumatica: disease susceptibility and functional consequences.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:484-489.F.I.:2,973.

5 LORICERA, J., BLANCO, R., CASTANEDA, S., HUMBRIA, A., ORTEGO-CENTENO, N., NARVAEZ, J., MATA, C., MELCHOR, S., AURRECOECHA, E., CALVO-ALEN, J., LLUCH, P., MOLL, C., MINGUEZ, M., HERRERO-BEAUMONT, G., BRAVO, B., RUBIO, E., FREIRE, M., PEIRO, E., GONZALEZ-VELA, C., RUEDA-GOTOR, J., PINA, T., PALMOU-FONTANA, N., CALVO-RIO, V., ORTIZ-SANJUAN, F., GONZALEZ-GAY, M. A..

**Tocilizumab in refractory aortitis: a study on 16 patients and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:79-89.F.I.:2,973.

# Microbiología Clínica y Molecular



## Grupo Consolidado

### Responsable:

**MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS**  
SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: [lmartinez@humv.es](mailto:lmartinez@humv.es)



### Investigadores:

**Agüero Balbín, Jesús** (HUMV-UC)  
**Calvo Montes, Jorge** (HUMV)  
**Francia Gil, M<sup>a</sup> Victoria** (IDIVAL)  
**Navas Méndez, Jesús** (UC)  
**Ocampo Sosa, Alaín** (IDIVAL)  
**Ramos Vivas, José** (IDIVAL)

### Colaboradores:

**Aguirre Quiñonero, Amaia** (HUMV)  
**Angulo López, Itziar** (HUMV)  
**Cano García, María Eliecer** (HUMV)  
**Fernández Martínez, Marta** (IDIVAL)  
**Fernández Torres, Marina** (HUMV)  
**García de la Fuente, Celia** (HUMV)  
**Gozalo Margüello, Mónica** (IDIVAL)  
**Lázaro Díez, María** (IDIVAL)  
**Pérez del Molino Bernal, Inmaculada** (IDIVAL)  
**Rodríguez Feijoo, M. Asunción** (HUMV)  
**Roiz Mesones, M. Pía** (HUMV)  
**Ruiz del Castillo, Belén** (IDIVAL)  
**Sáez López, Ana** (HUMV)  
**Salas Venero, Carlos** (HUMV)  
**Sanjuán Bilbao, M. Victoria** (HUMV)  
**Ruiz de Alegría Puig, Carlos** (HUMV)

### Técnicos:

**Álvarez Montes, Laura** (IDIVAL)  
**González Gutierrez, Sheila** (IDIVAL)  
**Lecea Cuello, M<sup>a</sup> Jesús** (IDIVAL)  
**Rodríguez Mirones, Cristina** (IDIVAL)



## Líneas de investigación

### 1. Resistencia a los antimicrobianos en bacterias gram-negativas y gram-positivas de interés médico. Mecanismos de resistencia y epidemiología molecular.

■ El grupo es uno de los centros de referencia de varios estudios multicéntricos españoles sobre aspectos clínicos y microbiológicos de infecciones causadas por microorganismos resistentes de interés clínico, un grave problema sanitario en muchos hospitales españoles. Nuestra colaboración en el estudio de las bases moleculares de la resistencia ha permitido obtener nueva información sobre aspectos clínicos de las infecciones causadas por *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Para ambos microorganismos hemos colaborado en estudios relacionados con el tratamiento en monoterapia o combinado, demostrando que el tratamiento combinado no ofrece, en general, ventajas relevantes sobre la monoterapia con compuestos activos *in vitro*.

Nuestro grupo está analizando las bases moleculares de los mecanismos de regulación de OprD, una porina clave en la resistencia de *P. aeruginosa* a los carbapenémicos. Recientemente hemos observado que algunas cepas de *P. monteilii* (taxonómicamente relacionada con *P. putida*) aisladas en nuestro Hospital contienen la metalo-beta-lactamasa VIM-2. También hemos colaborado con otros grupos españoles en la detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas en España.

Hemos descubierto una nueva oxacilinasas (OXA-207) en cepas del *A. pittii*, un microorganismo relacionado con *A. baumannii*, e implicado como este en infecciones nosocomiales.

En el ámbito de la epidemiología molecular de la resistencia, hemos contribuido a analizar la diseminación clonal en nuestro país de *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Escherichia coli* resistente a aminoglucósidos, amoxicilina-clavulánico y cefalosporinas de amplio espectro, y de *S. aureus* resistente a metilicina.

El grupo sigue trabajando en definir la importancia de los mecanismos plasmídicos de resistencia a quinolonas. Últimamente se ha demostrado la importancia clínica y biológica de la interacción de estos mecanismos con otros codificados a nivel cromosómico.

Se está analizando el proceso de conjugación y la regulación transcripcional del plásmido conjugativo pAD1, que codifica múltiples resistencias a antibióticos y se encuentra en el 90% de las cepas clínicas de *E. faecalis* asociadas a brotes hospitalarios. La estructura tridimensional de la relaxasa, proteína clave que inicia la transferencia conjugativa del plásmido, se ha modelado y se ha caracterizado su dominio catalítico. Su promotor se ha caracterizado y se ha visto que tanto la relaxasa como una proteína codificada por un gen adyacente regulan negativamente su propia expresión. Además se ha analizado la regulación de la transferencia del plásmido, de forma que una región de unos 25-30 Kb se induce en respuesta a la feromona específica cAD1. Para que esta inducción tenga lugar es clave TraE1, de forma que mutaciones dentro de este gen impiden la transferencia del plásmido. Nuestro objetivo inmediato es la caracterización del mecanismo molecular por el que TraE1 regula la expresión del resto de los genes de conjugación. Se están analizando tanto los clones de *E. faecium* como los plásmidos que han diseminado la resistencia a vancomicina en nuestro hospital durante el periodo 2002-2012. Principalmente 3 clones (ST132, ST18 y ST192, todos *E. faecium* CC17) son responsables de la transmisión de la resistencia a glucopéptidos. Todos estos clones llevan múltiples plásmidos (Inc18-like, pRUM-like, pMG1-like, pLG1-like, pCIZ2-like, pTEF3-like y pC194-like). La resistencia a vancomicina se localiza en variantes del transposón Tn1546 que contienen principalmente ISEf1 e IS1216.

### 2. Nuevos métodos genómicos y proteómicos para diagnóstico en microbiología clínica.

■ Además de continuar desarrollando diversos ensayos para la identificación de microorganismos, empleando técnicas de amplificación/secuenciación de ácidos nucleicos, hemos comenzado a evaluar el potencial de la espectrometría de masas MALDI-TOF. Hemos comprobado la fiabilidad de un equipo comercial con esta tecnología para identificar microorganismos y hongos levaduriformes de difícil identificación empleando métodos convencionales.

Se ha consolidado una nueva línea de trabajo centrada en el diagnóstico y estudio de las implicaciones clínicas de virus emergentes, incluyendo el enterovirus 68 y los poliomavirus WU y KI.

### 3. Actividad in vitro de nuevos

## antimicrobianos.

■ El grupo ha colaborado en el estudio de las variables que influyen en la actividad in vitro de una nueva cefalosporina con actividad frente a *S. aureus* resistente a meticilina (ceftarolina). Para este mismo compuesto se ha analizado la idoneidad de los puntos de corte para definir categorías clínicas.

Hemos contribuido al estudio in vitro de un nuevo antimicrobiano, chelocardina, cuya síntesis se ha mejorado mediante ingeniería genética y cuya actividad in vitro frente a diversas especies de bacterias multirresistentes resulta prometedora. Los estudios en este ámbito se han desarrollado en colaboración con miembros de la Universidad de Cantabria y de la Universidad de Lubljana (Eslovenia).

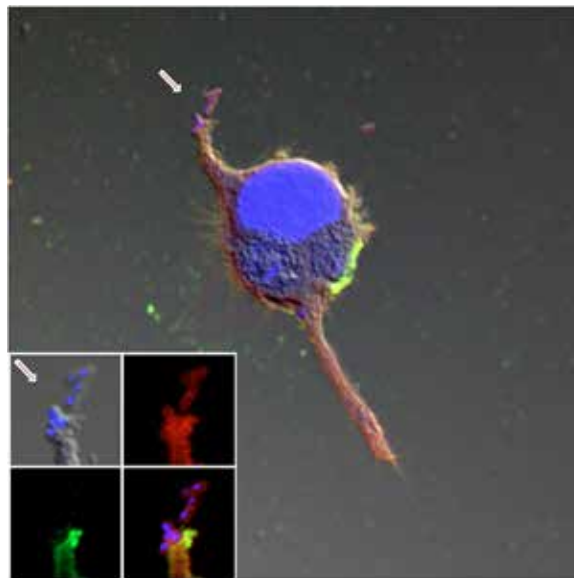
Recientemente hemos coordinado y participado en la elaboración de una guía sobre la preparación de datos acumulados de antibiograma. Esta guía ayudará al proceso de estandarización de los estudios locales y nacionales de seguimiento de evaluación de la resistencia a los antimicrobianos.

El grupo sigue colaborando con miembros del Departamento de Biología Molecular de la Universidad de Cantabria para evaluar el potencial antimicrobiano de nanomateriales y para iniciar estudios in vitro con nuevas moléculas con potencial actividad frente a microorganismos multirresistentes.

## 4. Microbiología Celular.

■ El desarrollo de intervenciones eficaces frente a patógenos multirresistentes necesita considerar adecuadamente las interacciones bacteria-hospedador, para mejorar la respuesta inmunitaria y contrarrestar las estrategias de evasión bacterianas. Además, el conocimiento de la respuesta inmunitaria frente a nuevas estructuras producidas por cepas multirresistentes pueden ayudar al diseño de nuevas drogas o vacunas. El empleo de técnicas de Microbiología Celular y Microscopía avanzada está ayudando a comprender mejor los mecanismos de patogenicidad de patógenos como *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* o *Enterobacter*, integrando el conocimiento sobre la patogenicidad y factores de virulencia existente en estas especies. Además, los proyectos del grupo actualmente en curso nos ayudarán a conocer en profundidad las rutas de señalización en las células implicadas en la respuesta

inmunitaria y la sepsis, lo que sentará una base suficientemente sólida a nivel celular y molecular, para mejorar las estrategias de actuación contra estos patógenos.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Francia Gil, M<sup>a</sup>. Victoria.** Conjugación inducible por feromonas en *Enterococcus faecalis*: ¿Un modelo de evolución de redes regulatorias? PI10/01081. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2014.

■ **Martínez Martínez, Luis.** Estudio molecular de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de beta-lactamasa de espectro extendido aislados en España en dos estudios multicéntricos en 2000 y 2006. PI11/01117. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2014.

■ **Martínez Martínez, Luis.** Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). RD06/0008/0031. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2007-2014.

■ **Martínez Martínez, Luis.** Rd Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). RD12/0015/0019. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

**Ocampo Sosa, Alain.** Análisis de OprD en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* con diferentes niveles de sensibilidad a los carbapenémicos y estudio de las bases moleculares de los mecanismos de regulación de OprD. CP12/03149. Instituto de Salud Carlos III. Programa Miguel Servet. Duración: 2013-2017.

**Ramos Vivas, Jose.** Interacciones clave hospedador-patógeno en especies de *Acinetobacter* de relevancia clínica. PI13/01310. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2014- 2016.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 63,526

### Artículos originales

- 1** MOSQUEDA N, GATO E, ROCA I, LÓPEZ M, DE ALEGRÍA CR, FERNÁNDEZ CUENCA F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, PACHÓN J, CISNEROS JM, RODRÍGUEZ-BAÑO J, PASCUAL A, VILA J, BOU G, TOMÁS M.

**Characterization of plasmids carrying the bla(OXA-24/40) carbapenemase gene and the genes encoding the AbkA/AbkB proteins of a toxin/antitoxin system.**

*J Antimicrob Chemother.* 2014;69:2629-2633.F.I.:5,439. [doi:10.1093/jac/dku179]

- 2** MACHUCA J, BRIALES A, LABRADOR G, DÍAZ-DE-ALBA P, LÓPEZ-ROJAS R, DOCOBO-PÉREZ F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, RODRÍGUEZ-BAÑO J, PACHÓN ME, PASCUAL A, RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ JM.

**Interplay between plasmid-mediated and chromosomal-mediated fluoroquinolone resistance and bacterial fitness in *Escherichia coli*.**

*J ANTIMICROB CHEMOTHER.* 2014;69:3203-3215.F.I.:5,439. [DOI:10.1093/JAC/DKU308]

- 3** LÓPEZ-CORTÉS LE, CISNEROS JM, FERNÁNDEZ-CUENCA F, BOU G, TOMÁS M, GARNACHO-MONTERO J, PASCUAL A, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, VILA J, PACHÓN J, RODRÍGUEZ BAÑO J.

**Monotherapy versus combination therapy for sepsis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: analysis of a multicentre prospective cohort.**

*J Antimicrob Chemother.* 2014;69:3119-3126.F.I.:5,439. [doi:10.1093/jac/dku233]

- 4** VILLEGAS JC, ALVAREZ-MONTES L, RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ L, GONZÁLEZ J, VALIENTE R, FANARRAGA ML.

**Multiwalled Carbon Nanotubes Hinder Microglia Function Interfering with Cell Migration and Phagocytosis.**

*Adv Healthc Mater.* 2014;3:424-432.F.I.:4,880. [doi:10.1002/adhm.201300178]

- 5** VILLAR M, CANO ME, GATO E, GARNACHO-MONTERO J, MIGUEL CISNEROS J, RUÍZ DE ALEGRÍA C, FERNÁNDEZ-CUENCA F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, VILA J, PASCUAL A, TOMÁS M, BOU G, RODRÍGUEZ-BAÑO J.

**Epidemiologic and Clinical Impact of *Acinetobacter baumannii* Colonization and Infection A Reappraisal.**

*Medicine (Baltimore).* 2014;93:202-210.F.I.:4,867. [doi:10.1097/MD.000000000000036]

- 6** OTEO J, GONZÁLEZ-LÓPEZ JJ, ORTEGA A, QUINTERO-ZÁRATE JN, BOU G, CERCENADO E, CONEJO MC, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, NAVARRO F, OLIVER A, BARTOLOMÉ RM, CAMPOS J.

**Inhibitor-Resistant TEM- and OXA-1-Producing *Escherichia coli* Isolates Resistant to Amoxicillin-Clavulanate Are More Clonal and Possess Lower Virulence Gene Content than Susceptible Clinical Isolates.**

*Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:3874-3881.F.I.:4,451. [doi:10.1128/AAC.02738-13]

- 7** CAYÔ R, MERINO M, RUIZ DEL CASTILLO B, CANO ME, CALVO J, BOU G, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

**OXA-207, a Novel OXA-24 Variant with Reduced Catalytic Efficiency against Carbapenems in *Acinetobacter pittii* from Spain.**

*Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58:4944-4948.F.I.:4,451. [doi:10.1128/AAC.02633-13]

- 8** RIPOLL, AIDA, GALAN, JUAN-CARLOS, RODRIGUEZ, CRISTINA, TORMO, NURIA, GIMENO, CONCEPCION, BAQUERO, FERNANDO, MARTINEZ-MARTINEZ, LUIS, CANTON, RAFAEL, SEIMC QUALITY CONTROL STUDY GRP.

**Detection of Resistance to Beta-Lactamase Inhibitors in Strains with CTX-M Beta-Lactamases: a Multicenter External Proficiency Study Using a Well-Defined Collection of *Escherichia coli* Strains.**

*J Clin Microbiol.* 2014;52:122-129.F.I.:4,232. [doi:10.1128/JCM.02340-13]

- 9** SHAW E, HORCAJADA JP, BENITO N, PADILLA B, PINTADO V, CALBO E, PALLARÉS MA, GOZALO M, RUIZ-GARBAJOSA P, RODRÍGUEZ-BAÑO J.

**Risk factors for severe sepsis in community-onset bacteraemic urinary tract infection: Impact of antimicrobial resistance in a large hospitalised cohort.**

*J Infect.* 2014;F.I.:4,017. [doi:10.1016/j.jinf.2014.09.011]

- 10** DIBAN, N., RAMOS-VIVAS, J., REMUZGO-MARTINEZ, S., ORTIZ, I., URTIAGA, A..

**Poly(epsilon-caprolactone) Films with Favourable Properties for Neural Cell Growth.**

*CURR TOP MED CHEM.* 2014;14:2743-2749.F.I.:3,453.

- 11** DAHBI G, MORA A, MAMANI R, LÓPEZ C, ALONSO MP, MARZOA J, BLANCO M, HERRERA A, VISO S, GARCÍA-GARROTE F, TCHESNOKOVA V, BILLIG M, DE LA CRUZ F, DE TORO M, GONZÁLEZ-LÓPEZ JJ, PRATS G, CHAVES F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, LÓPEZ-CEREZO L, DENAMUR E, BLANCO J.

**Molecular epidemiology and virulence of *Escherichia coli* O16:H5-ST131: Comparison with H30 and H30-Rx subclones of O25b:H4-ST131.**

*Int J Med Microbiol.* 2014;304:1247-1257.F.I.:3,420. [doi:10.1016/j.ijmm.2014.10.002]

- 12** REMUZGO-MARTÍNEZ S, LÁZARO-DÍEZ M, PADILLA D, VEGA B, EL AAMRI F, ICARDO JM, ACOSTA F, RAMOS-VIVAS J.

**New aspects in the biology of *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*: Pili, motility and adherence to solid surfaces.**

*Vet Microbiol.* 2014;174:247-254.F.I.:2,726. [doi:10.1016/j.vetmic.2014.08.005]

---

- 13** PIRALLA, ANTONIO, GIRELLO, ALESSIA, GRIGNANI, MICHELA, GOZALO-MARGUELLO, MONICA, MARCHI, ANTONIETTA, MARSEGLIA, GIANLUIGI, BALDANTI, FAUSTO.

**Phylogenetic Characterization of Enterovirus 68 Strains in Patients With Respiratory Syndromes in Italy.**

*J Med Virol.* 2014;86:1590-1593.F.I.:2,217. [doi:10.1002/jmv.23821]

---

- 14** MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, GONZÁLEZ-LÓPEZ JJ.

**Carbapenemases in Enterobacteriaceae: Types and molecular epidemiology.**

*Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32 Suppl 4:4-9.F.I.:1,881. [doi:10.1016/S0213-005X(14)70168-5]

---

- 15** CANUT A, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

**Puntos de corte de ceftarolina.**

*Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32 Suppl 2:21-26.F.I.:1,881. [doi:10.1016/S0213-005X(14)70154-5]

---

## Cartas

- 1** GUZMÁN-GÓMEZ L, AGUDO BILBAO M, PEIRO-CALLIZO E, SALAS C.

**[Melioidosis imported from Colombia to Spain.]**

*Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;F.I.:1,881. [doi:10.1016/j.eimc.2014.06.003]

---

- 2** CANO GARCÍA ME, MONTEAGUDO CIMIANO I, MELLADO ENCINAS P, ORTEGA ÁLVAREZ C.

**[Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the *mecC* gene in a patient with a wound infection.]**

*Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;F.I.:1,881. [doi:10.1016/j.eimc.2014.06.011]

---

- 3** RUIZ DE ALEGRÍA PUIG C, ARMIÑANZAS C, AGÜERO BALBÍN J, MARTÍNEZ MARTÍNEZ L, FARIÑAS MC.

**Preliminary comparative study between identification methods: API 32C (R) and MALDI-TOF (R).**

*Rev Iberoam Micol.* 2014;31:153-154.F.I.:0,971. [doi:10.1016/j.riam.2013.07.001]

---

## Tesis doctorales

- SARA REMUZGO MARTÍNEZ.

**el cultivo organotípico tridimensional de sistema nervioso central como modelo para el estudio de la respuesta cerebral frente a *listeria monocytogenes*.**

*Director/es:* José Ramos Vivas, Universidad de Cantabria.

---

- LILIAN OLGA PILARES ORTEGA.

**Rhodococcus equi como patógeno humano: diagnóstico, interacción con células no fagocíticas y sensibilidad a antimicrobianos.**

*Director/es:* José Ramos Vivas, Jesús Navas Méndez, Universidad de Cantabria.

---



# Epidemiología Genética y Aterosclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas



## Grupo Consolidado



### Responsable:

**GONZÁLEZ-GAY, MIGUEL ÁNGEL**  
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: miguGonzález@humv.es



### Investigadores:

**Blanco Alonso, Ricardo** (HUMV)

### Colaboradores:

**Armesto Alonso, Susana** (HUMV)  
**Blasco Mata, Luis** (HUMV)  
**Calvo del Río, Vanesa** (HUMV)  
**Cañal Villanueva, Joaquín** (HUMV)  
**Casanueva Fernández, Benigno** (SCS)  
**Consuegra Romero, Germana** (HUMV)  
**Corrales Martínez, Alfonso** (HUMV)  
**Drake Monfort, Marta** (HUMV)  
**Fernández Díaz, Carlos** (HUMV)  
**Fernández Llaca, Héctor** (HUMV)  
**Genre, Fernanda** (IDIVAL)  
**González López, Marco Antonio** (HUMV)  
**Gonzalez Quintanilla, Vicente** (IDIVAL)  
**López Mejías, Raquel** (IDIVAL)  
**Loricera García, Javier** (HUMV)  
**Marcellán Fernández, María** (HUMV)  
**Martínez Dubois, Cristina** (HUMV)  
**Mata Arnaiz, Cristina** (Hospital Sierrallana)  
**Peña Sagredo, José Luís** (HUMV)  
**Peiró Callizo, M<sup>a</sup> Enriqueta** (HUMV)  
**Pina Murcia, Trinitario** (HUMV)  
**Rehberger Bescos, Federico** (HUMV)  
**Remuzgo Martínez, Sara** (IDIVAL)  
**Riancho Zarrabeitia, Leyre** (HUMV)  
**Rueda Gotor, Javier** (HUMV)  
**Santos Gomez, Montserrat** (HUMV)

### Técnicos

**Gonzalez Vela, Jesus** (IDIVAL)  
**Mijares Díaz, Verónica** (IDIVAL)  
**Pons Sierra, Enar** (IDIVAL)  
**Ubilla García, Begoña** (IDIVAL)

### Enfermeras

**Fuentevilla Rodríguez, Patricia** (IDIVAL)  
**Díaz Caso, Mercedes** (IDIVAL)  
**Portilla González, Virginia** (HUMV)



## Líneas de investigación

**1. Epidemiología de las enfermedades autoinmunes (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Arteritis de Células Gigantes, Esclerodermia, Espondiloartropatías y Lupus Eritematoso Sistémico) en Cantabria.**

■ Estudio de la incidencia, espectro clínico y curso evolutivo de estas enfermedades en la población de Cantabria. En muchos casos, estos datos se desconocen en población española, lo cual propone a nuestro grupo como referencia para el conocimiento de estas enfermedades en población del sur de Europa.



## 2. Riesgo cardiovascular y Enfermedad vascular en las enfermedades autoinmunes (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Arteritis de Células Gigantes, Esclerodermia, espondiloartropatías y Lupus Eritematoso Sistémico, psoriasis)

■ Papel de la inflamación y la genética en su desarrollo y presentación clínica. Siguiendo la línea de estudios ya publicados por el propio grupo, se analizarán los marcadores (analíticos, clínicos y de imagen) asociados a inflamación que puedan estar implicados en el desarrollo de eventos cardiovasculares y mortalidad precoz en pacientes con enfermedades inflamatorias reumatológicas crónicas. Dichos estudios nos sitúan de nuevo como referencia para la población española.

## 3. Estudio genético de las enfermedades autoinmunes (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Espondiloartropatías y Vasculitis: Arteritis de Células Gigantes, y Púrpura de Schönlein Henoch) en Cantabria.

■ Como continuación de estudios ya realizados por el grupo, también se analiza el patrón de predisposición genética de susceptibilidad a enfermedades autoinmunes inflamatorias reumatológicas. Es un objetivo de gran importancia establecer si determinados genes se asocian en la población de Cantabria con una mayor severidad de estas enfermedades. Dichos datos podrán ser extrapolables al resto de la población española.

## 4. Estrategia terapéutica con fármacos bloqueadores del TNF-alfa en pacientes con enfermedades autoinmunes (Artritis Psoriásica y psoriasis).

■ Efecto sobre parámetros clínicos de la enfermedad y el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Basados estrictamente en indicación clínica por falta de

respuesta a terapia convencional estándar, en aquellos pacientes que por la severidad de la enfermedad requieran tratamientos biológicos con bloqueadores del TNF-alfa se analiza el impacto de estas terapias biológicas en la progresión de la enfermedad aterosclerótica, analizando de forma específica marcador séricos y parámetros clínicos asociados a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y la implicación de estos fármacos en su patogénesis como terapias potencialmente “protectoras” contra el desarrollo de progresión de la enfermedad cardiovascular.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Blanco Alonso, Ricardo.** Estudio de marcadores genéticos de susceptibilidad en pacientes con vasculitis de Schönlein-Henoch. PI12/00193. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2015.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. PI12/00060. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2015.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas. RD12/0009/0013. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2016.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. Coordinador general: Marta Alarcón-European Union/EPFIA. Duración: 2.014 - 2.018.

**Artículos originales**

**1** OKADA Y, WU D, TRYNKA G, RAJ T, TERAO C, IKARI K, KOCHI Y, OHMURA K, SUZUKI A, YOSHIDA S, GRAHAM RR, MANOHARAN A, ORTMANN W, BHANGALE T, DENNY JC, CARROLL RJ, EYLER AE, GREENBERG JD, KREMER JM, PAPPAS DA, JIANG L, YIN J, YE L, SU DF, YANG J, XIE G, KEYSTONE E, WESTRA HJ, ESKO T, ..., PLENGE RM.

**Genetics of rheumatoid arthritis contributes to biology and drug discovery.**

*Nature.* 2014;506:376-381.F.I.:42,351. [doi:10.1038/nature12873]

**2** HAN B, DIOGO D, EYRE S, KALLBERG H, ZHERNAKOVA A, BOWES J, PADYUKOV L, OKADA Y, GONZÁLEZ-GAY MA, RANTAPÄÄ-DAHLQVIST S, MARTIN J, HUIZINGA TW, PLENGE RM, WORTHINGTON J, GREGERSEN PK, KLAESKOG L, DE BAKKER PI, RAYCHAUDHURI S.

**Fine Mapping Seronegative and Seropositive Rheumatoid Arthritis to Shared and Distinct HLA Alleles by Adjusting for the Effects of Heterogeneity.**

*Am J Hum Genet.* 2014;94:522-532.F.I.:10,987. [doi:10.1016/j.ajhg.2014.02.013]

**3** MAYES MD, BOSSINI-CASTILLO L, GORLOVA O, MARTIN JE, ZHOU X, CHEN WV, ASSASSI S, YING J, TAN FK, ARNETT FC, REVEILLE JD, GUERRA S, TERUEL M, CARMONA FD, GREGERSEN PK, LEE AT, LÓPEZ-ISAC E, OCHOA E, CARREIRA P, SIMÉÓN CP, CASTELLVÍ I, GONZÁLEZ-GAY MÁ, ZHERNAKOVA A, PADYUKOV L, ALARCÓN-RIQUELME M, WIJMENGA C, BROWN M, BERETTA L, RIEMEKAŠTEN G, ..., MARTIN J.

**ImmunoChip Analysis Identifies Multiple Susceptibility Loci for Systemic Sclerosis.**

*Am J Hum Genet.* 2014;94:47-61.F.I.:10,987. [doi:10.1016/j.ajhg.2013.12.002]

**4** GENRE, FERNANDA, LOPEZ-MEJIAS, RAQUEL, MIRANDA-FILLOY, JOSE A., UBILLA, BEGONA, CARNERO-LOPEZ, BEATRIZ, GOMEZ-ACEBO, INES, BLANCO, RICARDO, OCHOA, RODRIGO, RUEDA-GOTOR, JAVIER, PINA, TRINITARIO, GONZALEZ-JUANATEY, CARLOS, LLORCA, JAVIER, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A..

**Antitumour necrosis factor alpha treatment reduces retinol-binding protein 4 serum levels in non-diabetic ankylosing spondylitis patients.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:941-161.F.I.:9,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-204484]

**5** CORRALES A, GONZÁLEZ-JUANATEY C, PEIRÓ ME, BLANCO R, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: results of a population-based study.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:722-727.F.I.:9,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2012-203101]

**6** MÁRQUEZ A, HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J, CID MC, SOLANS R, CASTAÑEDA S, FERNÁNDEZ-CONTRERAS ME, RAMENTOL M, MORADO IC, NARVÁEZ J, GÓMEZ-VAQUERO C, MARTÍNEZ-TABOADA VM, ORTEGO-CENTENO N, SOPEÑA B, MONFORT J, GARCÍA-VILLANUEVA MJ, CAMINAL-MONTERO L, DE MIGUEL E, BLANCO R, PALM O, MOLBERG O, LATUS J, BRAUN N, MOOSIG F, WITTE T, BERETTA L, SANTANIELLO A, PAZZOLA G, BOIARDI L, SALVARANI C, ..., MARTÍN J.

**Influence of the IL17A locus in giant cell arteritis susceptibility.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:1742-1745.F.I.:9,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2014-205261]

**7** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, CALVO-RIO V, NARVAEZ J, RUBIO ROMERO E, OLIVÉ A, CASTAÑEDA S, GALLEGOS FLORES A, HERNÁNDEZ MV, MATA C, ROS VILAMAJO I, SIFUENTES GIRALDO A, CARACUEL MA, FREIRE M, GÓMEZ-ARANGO C, LLOBET J, MANRIQUE-ARIJA S, MARRAS C, MOLL-TUDURI C, PLASENCIA-RODRIGUEZ C, ROSELLÓ R, URRUTICOECHEA A, VELLOSO-FEIJOO ML, DEL BLANCO J, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, PINA T, LORICERA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Efficacy of Tocilizumab in Conventional Treatment-Refractory Adult-Onset Still's Disease.**

*Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1659-1665.F.I.:7,871. [doi:10.1002/art.38398]

**8** MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, MARTÍNEZ-AMADOR N, BANZO I, QUIRCE R, JIMÉNEZ-BONILLA J, DE ARCOCHA-TORRES M, IBÁÑEZ-BRAVO S, LAVADO-PÉREZ C, BRAVO-FERRER Z, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, CARRIL JM.

**Assessment of aortitis by semiquantitative analysis of 180-min F-18-FDG PET/CT acquisition images.**

*Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:2319-2324.F.I.:5,217. [doi:10.1007/s00259-014-2863-y]

**9** CALVO-RIO, VANESA, LORICERA, JAVIER, MATA, CRISTINA, MARTIN, LUIS, ORTIZ-SANJUAN, FRANCISCO, ALVAREZ, LINO, GONZALEZ-VELA, M.

CARMEN, GONZALEZ-LAMUNO, DOMINGO, RUEDA-GOTOR, JAVIER, FERNANDEZ-LLACA, HECTOR, GONZALEZ-LOPEZ, MARCOS A., ARMESTO, SUSANA, PEIRO, ENRIQUETA, ARIAS, MANUEL, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A., BLANCO, RICARDO.

**Henoch-Schonlein Purpura in Northern Spain Clinical Spectrum of the Disease in 417 Patients From a Single Center.**

*Medicine (Baltimore).* 2014;93:106-113.F.I.:4,867. [doi:10.1097/MD.000000000000019]

**10** LORICERA J, CALVO-RÍO V, MATA C, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, ARMESTO S, FERNÁNDEZ-LLACA H, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA, BLANCO R.

**Urticarial Vasculitis in Northern Spain Clinical Study of 21 Cases.**

*Medicine (Baltimore).* 2014;93:53-60.F.I.:4,867. [doi:10.1097/MD.000000000000013]

**11** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, LOPEZ-HOYOS M, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, CACHO PM, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHEA E, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Cytokine Gene Considerations in Giant Cell Arteritis: IL10 Promoter Polymorphisms and a Review of the Literature.**

*Clin Rev Allergy Immunol.* 2014;47:56-64.F.I.:4,728. [doi:10.1007/s12016-013-8405-8]

- 12** CALVO-RÍO V, BLANCO R, BELTRÁN E, SÁNCHEZ-BURSÓN J, MESQUIDA M, ADÁN A, HERNÁNDEZ MV, HERNÁNDEZ GARFELLA M, VALLS PASCUAL E, MARTÍNEZ-COSTA L, SELLAS-FERNÁNDEZ A, CORDERO COMA M, DÍAZ-LLOPIS M, GALLEGO R, SALOM D, GARCÍA SERRANO JL, ORTEGO N, HERRERAS JM, FONOLLOSA A, GARCÍA-APARICIO AM, MAÍZ O, BLANCO A, TORRE I, FERNÁNDEZ-ESPARTERO C, JOVANI V, PEITEADO-LOPEZ D, PATO E, CRUZ J, FERNÁNDEZ-CID C, ..., GONZÁLEZ-GAY MA.

**Anti-TNF-alpha therapy in patients with refractory uveitis due to Behcet's disease: a 1-year follow-up study of 124 patients.**

*Rheumatology (Oxford)*. 2014;53:2223-2231.F.I.:4,435. [doi:10.1093/rheumatology/keu266]

- 13** MATEOS F, VALERO C, OLMOS JM, CASANUEVA B, CASTILLO J, MARTÍNEZ J, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ MACÍAS J.

**Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia.**

*Osteoporos Int*. 2014;25:525-533.F.I.:4,165. [doi:10.1007/s00198-013-2434-2]

- 14** GARCÍA-BERMÚDEZ M, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, CASTAÑEDA S, LLORCA J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, CORRALES A, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, BALS A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Interferon regulatory factor 5 genetic variants are associated with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis.**

*Arthritis Res Ther*. 2014;16:F.I.:4,117. [doi:10.1186/ar4608]

- 15** MÁRQUEZ A, SOLANS R, HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J, CID MC, CASTAÑEDA S, RAMENTOL M, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, NARVÁEZ J, BLANCO R, ORTEGO-CENTENO N, PALM O, DIAMANTOPOULOS AP, BRAUN N, MOOSIG F, WITTE T, BERETTA L, LUNARDI C, CIMMINO MA, VAGLIO A, SALVARANI C, GONZÁLEZ-GAY MA, MARTÍN J.

**A Candidate Gene Approach Identifies an IL33 Genetic Variant as a Novel Genetic Risk Factor for GCA.**

*PLoS One*. 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0113476]

- 16** CENIT MC, MARTÍNEZ-FLORENSA M, CONSUEGRA M, BONET L, CARNERO-MONTORO E, ARMIGER N, CABALLERO-BAÑOS M, ARIAS MT, BENITEZ D, ORTEGO-CENTENO N, DE RAMÓN E, SABIO JM, GARCÍA-HERNÁNDEZ FJ, TOLOSA C, SUÁREZ A, GONZÁLEZ-GAY MA, BOSCH E, MARTÍN J, LOZANO F.

**Analysis of Ancestral and Functionally Relevant CD5 Variants in Systemic Lupus Erythematosus Patients.**

*PLoS One*. 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0113090]

- 17** CONDE-JALDÓN M, MONTES-CANO MA, GARCÍA-LOZANO JR, ORTIZ-FERNÁNDEZ L, ORTEGO-CENTENO N, GONZÁLEZ-LEÓN R, ESPINOSA G, GRAÑA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSÓN J, GONZÁLEZ-GAY MA, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, CARBALLEIRA MR, CAMPOS T, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

**Epistatic Interaction of ERAP1 and HLA-B in Behcet Disease: A Replication Study in the Spanish Population.**

*PLoS One*. 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0102100]

- 18** GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, GARCÍA-BERMÚDEZ M, CASTAÑEDA S, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, CORRALES A, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, BALS A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, GONZÁLEZ-ÁLVARO I, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Osteoprotegerin CGA Haplotype Protection against Cerebrovascular Complications in Anti-CCP Negative Patients with Rheumatoid Arthritis.**

*PLoS One*. 2014;9:F.I.:3,534. [doi:10.1371/journal.pone.0106823]

- 19** JULIA, ANTONIO, RODRIGUEZ, JESUS, LUIS FERNANDEZ-SUEIRO, JOSE, GRATACOS, JORDI, QUEIRO, RUBEN, MONTILLA, CARLOS, CARLOS TORRE-ALONSO, JUAN, JAVIER PEREZ-VELEGAS, JOSE, MANRIQUE-ARIJA, SARA, MUNOZ-FERNANDEZ, SANTIAGO, GONZALEZ, CARLOS, ROIG, DANIEL, ZARCO, PEDRO, ERRA, ALBA, CASTANEDA, SANTOS, GARCIA, ALICIA, SALVADOR, GEORGINA, DIAZ-TORNE, CESAR, BLANCO, RICARDO, WILLISCH DOMINGUEZ, ALFREDO, ANTONIO MOSQUERA, JOSE, VELA, PALOMA, TORNERO, JESUS, SANCHEZ-FERNANDEZ, SIMON, COROMINAS, HECTOR, RAMIREZ, JULIO, AVILA, GABRIELA, ALONSO, ARNALD, TORTOSA, RAUEL, ..., MARSAL, SARA.

**PDE3A-SLCO1C1 locus is associated with response to anti-tumor necrosis factor therapy in psoriatic arthritis.**

*Pharmacogenomics*. 2014;15:1763-1769.F.I.:3,425. [doi:10.2217/pgs.14.125]

- 20** IZCO M, MARTÍNEZ P, CORRALES A, FANDOS N, GARCÍA S, INSUA D, MONTAÑES M, PÉREZ-GRIJALBA V, RUEDA N, VIDAL V, MARTÍNEZ-CUÉ C, PESINI P, SARASA M.

**CHANGES IN THE BRAIN AND PLASMA Ab PEPTIDE LEVELS WITH AGE AND ITS RELATIONSHIP WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE APP<sup>swe</sup>/PS1<sup>dEg</sup> MOUSE MODEL OF ALZHEIMER'S DISEASE.**

*Neuroscience*. 2014;263:269-279.F.I.:3,327. [doi:10.1016/j.neuroscience.2014.01.003]

- 21** RODRIGUEZ-RODRIGUEZ L, LOPEZ-MEJIAS R, FERNANDEZ-GUTIERREZ B, BALS A, GONZALEZ-GAY MA, MARTIN J.

**Rheumatoid arthritis: genetic variants as biomarkers of cardiovascular disease.**

*Curr Pharm Des*. 2014;21:182-201.F.I.:3,288.

- 22** ROSALES ALEXANDER JL, CANTERO-HINOJOSA J, SALVATIERRA J, MAGRO CHECA C, GONZÁLEZ-GAY MA, RAYA ÁLVAREZ E.

**Cardiovascular risk assessment according to a national calibrated score risk index in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease or classic atherosclerosis risk factors.**

*Joint Bone Spine*. 2014;81:164-168.F.I.:3,218. [doi:10.1016/j.jbspin.2013.07.008]

- 23** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, FERNÁNDEZ-LLACA H, CALVO-RÍO V, LORICERA J, ARMESTO S, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Drug-associated Cutaneous Vasculitis: Study of 239 Patients from a Single Referral Center.**

*J Rheumatol*. 2014;41:2201-2207.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.140390]

- 24** DESSEIN PH, LÓPEZ-MEJIAS R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GENRE F, MIRANDA-FILLOY JA, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Independent Relationship of Osteoprotegerin Concentrations with Endothelial Activation and Carotid Atherosclerosis in Patients with Severe Rheumatoid Arthritis.**

*J Rheumatol.* 2014;41:429-436.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.131037]

---

- 25** AMOR-DORADO JC, BARREIRA-FERNANDEZ MP, PINA T, VÁZQUEZ-RODRÍGUEZ TR, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Investigations into audiovestibular manifestations in patients with psoriatic arthritis.**

*J Rheumatol.* 2014;41:2018-2026.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.140559]

---

- 26** FERRAZ-AMARO I, GONZÁLEZ-GAY MA, DIAZ-GONZÁLEZ F.

**Retinol-binding Protein 4 in Rheumatoid Arthritis-related Insulin Resistance and beta-cell Function.**

*J Rheumatol.* 2014;41:658-665.F.I.:3,173. [doi:10.3899/jrheum.130834]

---

- 27** MÁRQUEZ A, SOLANS R, HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J, CID MC, CASTAÑEDA S, RAMENTOL M, MORADO IC, RODRIGUEZ-RODRIGUEZ L, NARVÁEZ J, GÓMEZ-VAQUERO C, MIRANDA-FILLOY JA, MARTÍNEZ-TABOADA VM, RÍOS R, SOPEÑA B, MONFORT J, GARCÍA-VILLANUEVA MJ, MARTÍNEZ-ZAPICO A, MARÍ-ALFONSO B, SÁNCHEZ-MARTÍN J, UNZURRUNZAGA A, RAYA E, DE MIGUEL E, HIDALGO-CONDE A, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, MARTÍN J.

**Analysis of two autoimmunity genes, IRAK1 and MECP2, in giant cell arteritis.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:30-33.F.I.:2,973.

---

- 28** ROSALES-ALEXANDER JL, SALVATIERRA J, LLORCA J, MAGRO-CHECA C, GONZÁLEZ-GAY MA, CANTERO-HINOJOSA J, RAYA-ÁLVAREZ E.

**Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis: impact of the EULAR recommendations on a national calibrated score risk index.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:237-242.F.I.:2,973.

---

- 29** GENRE F, LOPEZ-MEJIAS R, MIRANDA-FILLOY J, A., UBILLA B., CARNERO-LOPEZ B., GOMEZ-ACEBO I., BLANCO R., OCHOA R., ARIAS-BAJO M., RUEDA-GOTOR J., PAZ-CARREIRA J., GONZALEZ-JUANATEY C., LLORCA J., GONZALEZ-GAY M. A..

**Correlation between two biomarkers of atherosclerosis, osteopontin and angiotensin-2, in non-diabetic ankylosing spondylitis patients undergoing TNF-alpha antagonist therapy.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:231-236.F.I.:2,973.

---

- 30** GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, MIRANDA-FILLOY JA, UBILLA B, CARNERO-LÓPEZ B, GÓMEZ-ACEBO I, BLANCO R, OCHOA R, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Gelsolin levels are decreased in ankylosing spondylitis patients undergoing anti-TNF-alpha therapy.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:218-224.F.I.:2,973.

---

- 31** CALVO-RÍO V, DE LA HERA D, BLANCO R, BELTRÁN-CATALÁN E, LORICERA J, CAÑAL J, VENTOSA J, CIFRIÁN JM, ORTIZ-SANJUÁN F, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-LÓPEZ M, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Golimumab in uveitis previously treated with other anti-TNF-alpha drugs: a retrospective study of three cases from a single centre and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:864-868.F.I.:2,973.

---

- 32** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, MUÑOZ-CACHO P, LOPEZ-HOYOS M, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHA E, ALVAREZ-DOMINGUEZ C, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Influence of interleukin 10 promoter polymorphisms in polymyalgia rheumatica: disease susceptibility and functional consequences.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:484-489.F.I.:2,973.

---

- 33** GENRE F, LOPEZ-MEJIAS R, MIRANDA-FILLOY J, A., UBILLA B., CARNERO-LOPEZ B., PALMOU-FONTANA N., GOMEZ-ACEBO I., BLANCO R., RUEDA-GOTOR J., PINA T., GONZALEZ-JUANATEY C., LLORCA J., GONZALEZ-GAY M. A..

**Osteoprotegerin correlates with disease activity and endothelial activation in non-diabetic ankylosing spondylitis patients undergoing TNF-alpha antagonist therapy.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:640-646.F.I.:2,973.

---

- 34** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, LORICERA J, HERNÁNDEZ JL, PINA T, CALVO-RÍO V, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Reappraisal of the 1990 American College of Rheumatology criteria for the classification of cutaneous vasculitis: an analysis based on 766 patients.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:51-54.F.I.:2,973.

---

- 35** CALVO-RÍO V, LORICERA J, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, MARTÍN L, ALVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ARMESTO S, PEIRÓ E, ARIAS M, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA, BLANCO R.

**Revisiting clinical differences between hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schonlein purpura in adults from a defined population.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:34-40.F.I.:2,973.

---

- 36** LORICERA J., BLANCO R., CASTANEDA S., HUMBRIA A., ORTEGO-CENTENO N., NARVAEZ J., MATA C., MELCHOR S., AURRECOECHA E., CALVO-ALÉN J., LLUCH P., MOLL C., MINGUEZ M., HERRERO-BEAUMONT G., BRAVO B., RUBIO E., FREIRE M., PEIRO E., GONZALEZ-VELA C., RUEDA-GOTOR J., PINA T., PALMOU-FONTANA N., CALVO-RIO V., ORTIZ-SANJUAN F., GONZALEZ-GAY M. A..

**Tocilizumab in refractory aortitis: a study on 16 patients and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:79-89.F.I.:2,973.

---

- 37** REMUZGO-MARTÍNEZ S, LÁZARO-DÍEZ M, PADILLA D, VEGA B, EL AAMRI F, ICARDO JM, ACOSTA F, RAMOS-VIVAS J.

**New aspects in the biology of Photobacterium damsela subsp. piscicida: Pili, motility and adherence to solid surfaces.**

*Vet Microbiol.* 2014;174:247-254.F.I.:2,726. [doi:10.1016/j.vetmic.2014.08.005]

---

- 38** CORDERO-COMA, MIGUEL, CALVO-RIO, VANESA, ADAN, ALFREDO, BLANCO, RICARDO, ALVAREZ-CASTRO, CAROLINA, MESQUIDA, MARINA, CALLEJA, SARA, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A., RUIZ DE MORALES, JOSE G..

**Golimumab as Rescue Therapy for Refractory Immune-Mediated Uveitis: A Three-Center Experience.**

*Mediators Inflamm.* 2014;2014:717598-717598.F.I.:2.417. [doi:10.1155/2014/717598]

- 39** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, GARCÍA-BERMÚDEZ M, UBILLA B, CASTAÑEDA S, LLORCA J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, CORRALES A, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Lack of Association between ABO, PPAP2B, ADAMST7, PIK3CG, and EDNRA and Carotid Intima-Media Thickness, Carotid Plaques, and Cardiovascular Disease in Patients with Rheumatoid Arthritis.**

*Mediators Inflamm.* 2014;2014:756279-756279.F.I.:2.417. [doi:10.1155/2014/756279]

- 40** GENRE, FERNANDA, LOPEZ-MEJIAS, RAQUEL, RUEDA-GOTOR, JAVIER, MIRANDA-FILLOY, JOSE A., UBILLA, BEGONA, CARNERO-LOPEZ, BEATRIZ, PALMOU-FONTANA, NATALIA, GOMEZ-ACEBO, INES, BLANCO, RICARDO, PINA, TRINITARIO, OCHOA, RODRIGO, GONZALEZ-JUANATEY, CARLOS, LLORCA, JAVIER, GONZALEZ-GAY, MIGUEL A..

**Patients with Ankylosing Spondylitis and Low Disease Activity because of Anti-TNF-Alpha Therapy Have Higher TRAIL Levels Than Controls: A Potential Compensatory Effect.**

*Mediators Inflamm.* 2014;2014:798060-798060.F.I.:2.417. [doi:10.1155/2014/798060]

- 41** ALONSO MD, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ F, RIANCHO-ZARRABEITIA L, DÍAZ DE TERÁN T, MIRANDA-FILLOY JA, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Sex differences in patients with systemic lupus erythematosus from Northwest Spain.**

*Rheumatol Int.* 2014;34:11-24.F.I.:1.627. [doi:10.1007/s00296-013-2798-9]

- 42** CASANUEVA B, RIVAS P, RODERO B, QUINTAL C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Short-term improvement following dry needle stimulation of tender points in fibromyalgia.**

*Rheumatol Int.* 2014;34:861-866.F.I.:1.627. [doi:10.1007/s00296-013-2759-3]

- 43** FERNANDEZ-LLACA, HECTOR, DE LA CUEVA, PABLO, LUELMO, JESUS, CARLOS ARMARIO-HITA, JOSE, LUZ SAMANIEGO, M., GARCIA-CALVO, CARMEN, RECOR STUDY GRP.

**Assessment of Cardiovascular Risk in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis.**

*J DRUGS DERMATOL.* 2014;13:1240-1247.F.I.:1.320.

## Revisiones

- 44** KEREKES G, NURMOHAMED MT, GONZÁLEZ-GAY MA, SERES I, PARAGH G, KARDOS Z, BARÁTH Z, TAMÁSI L, SOLTÉSZ P, SZEKANECZ Z.

**Rheumatoid arthritis and metabolic syndrome.**

*Nat Rev Rheumatol.* 2014;10:691-696.F.I.:10.252. [doi:10.1038/nrrheum.2014.121]

TAM LS, KITAS GD, GONZÁLEZ-GAY MA.

**45** Can suppression of inflammation by anti-TNF prevent progression of subclinical atherosclerosis in inflammatory arthritis?

*Rheumatology (Oxford).* 2014;53:1108-1119.F.I.:4.435. [doi:10.1093/rheumatology/ket454]

- 46** CARMONA FD, GONZÁLEZ-GAY MA, MARTÍN J.

**Genetic component of giant cell arteritis.**

*Rheumatology (Oxford).* 2014;53:6-18.F.I.:4.435. [doi:10.1093/rheumatology/ket231]

- 47** SILVA-FERNÁNDEZ L, LOZA E, MARTÍNEZ-TABOADA VM, BLANCO R, RÚA-FIGUEROA I, PEGO-REIGOSA JM, MUÑOZ-FERNÁNDEZ S.

**Biological therapy for systemic vasculitis: A systematic review. Semin Arthritis Rheum.**

2014;43:542-557.F.I.:3.629. [doi:10.1016/j.semarthrit.2013.07.010]

- 48** MARTÍN-MARTÍNEZ MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, CASTAÑEDA S, LLORCA J, FERRAZ-AMARO I, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Recommendations for the management of cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis: Scientific evidence and expert opinion.**

*Semin Arthritis Rheum.* 2014;44:1-8.F.I.:3.629. [doi:10.1016/j.semarthrit.2014.01.002]

- 49** RIANCHO-ZARRABEITIA, L., DELGADO-ALVARADO, M., RIANCHO, J., OTERINO, A., SEDANO, M. J., RUEDA-GOTOR, J., PEREZ-MARTIN, I., GONZALEZ-VELA, M. C., BERCIANO, J., GONZALEZ-GAY, M. A., BLANCO, R..

**Anti-TNF-alpha therapy in the management of severe neurosarcoidosis: a report of five cases from a single centre and literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:275-284.F.I.:2.973.

- 50** CALVO-RÍO V, DE LA HERA D, BELTRÁN-CATALÁN E, BLANCO R, HERNANDEZ M, MARTINEZ-COSTA L, LORICERA J, CAÑAL J, VENTOSA J, ORTIZ-SANJUÁN F, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, RODRÍGUEZ-CUNDÍN P, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Tocilizumab in uveitis refractory to other biologic drugs: a study of 3 cases and a literature review.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:54-57.F.I.:2.973.

## Editoriales

**1** GONZÁLEZ-GAY MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C.

**Inflammation and lipid profile in rheumatoid arthritis: bridging an apparent paradox.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:1281-1283.F.I.:g,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-204933]

**2** OTERINO A, TORIELLO M, PALACIO E, QUINTANILLA VG, RUIZ-LAVILLA N, MONTES S, VEGA MS, MARTINEZ-NIETO R, CASTILLO J, PASCUAL J.

**Response to Oterino et al.: Analysis of endothelial precursor cells in chronic migraine: A case-control study Reply.**

*Cephalalgia.* 2014;34:1027-1027.F.I.:4,121. [doi:10.1177/0333102414526053]

**3** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Autoantibodies and biomarkers of endothelial cell activation in atherosclerosis.**

*Vasa.* 2014;43:83-85.F.I.:1,213. [doi:10.1024/0301-1526/a000333]

## Cartas

**1** ORTIZ-FERNÁNDEZ L, CONDE-JALDÓN M, GARCÍA-LOZANO JR, MONTES-CANO MA, ORTEGO-CENTENO N, CASTILLO-PALMA MJ, ESPINOSA G, GRAÑA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSÓN J, GONZÁLEZ-GAY MA, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, RODRÍGUEZ CARBALLEIRA M, CAMPS T, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

**GIMAP and Behcet disease: no association in the European population.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:1433-1434.F.I.:g,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-205156]

**2** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, CORRALES A, GONZÁLEZ-JUANATEY C, UBILLA B, LLORCA J, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, BLANCO R, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

**Investigation of a PON1 gene polymorphism (rs662 polymorphism) as predictor of subclinical atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:1749-1750.F.I.:g,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2014-205543]

**3** GONZÁLEZ-GAY MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, CASTAÑEDA S.

**The influence of inflammation in the development of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis: comment on 'Cardiovascular comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a systematic review' by Jamnistki et al.**

*Ann Rheum Dis.* 2014;73:27-27.F.I.:g,270. [doi:10.1136/annrheumdis-2013-205154]

**4** ORTEGO-JURADO M, RÍOS-FERNÁNDEZ R, CALLEJAS-RUBIO JL, GONZÁLEZ-GAY MA, ORTEGO-CENTENO N.

**Vitamin D levels and response to biphosphonates in postmenopausal women receiving glucocorticoid therapy.**

*Osteoporos Int.* 2014;25:2157-2158.F.I.:4,165. [doi:10.1007/s00198-014-2713-6]

**5** GONZÁLEZ-GAY MA, LOPEZ-MEJÍAS R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J.

**Response to 'Adipokines, inflammation, insulin resistance, and carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis'.**

*Arthritis Res Ther.* 2014;16:401-401.F.I.:4,117. [doi:10.1186/ar4478]

**6** GONZÁLEZ-GAY MA, LOPEZ-MEJÍAS R, GARCIA-PORRUA C.

**HLA-DRB1\*association with sarcoidosis.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:298-298.F.I.:2,973.

**7** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, SEVILLA PÉREZ B, ORTEGO-CENTENO N, CASTAÑEDA S, LLORCA J, MARTÍN J, MIRANDA-FILLOY JA.

**Lack of association between IL6 gene and Henoch-Schönlein purpura.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:141-142.F.I.:2,973.

**8** GONZÁLEZ-GAY MA, GARCÍA-PORRUA C.

**Brucellosis is not only responsible for monoarthritis but it is also associated with other osteoarticular complications.**

*Rheumatol Int.* 2014;34:133-133.F.I.:1,627. [doi:10.1007/s00296-012-2596-9]

## Tesis doctorales

• AURORA SERRANO LOPERA.

**Identificación de Marcadores Genéticos en la predisposición de la Arteritis de Células Gigantes. Director/es: Javier Martín, Miguel Ángel González-Gay Mantecón.**

*Universidad de Granada.*

• JOSE ALBERTO MIRANDA FILLOY.

**Efectos del tratamiento con anti-tnf-alfa, infliximab, sobre la resistencia insulínica, adipocinas (visfatina, leptina, adiponectina, resistina y apelina) y angiopoyetina-2 en pacientes con espondilitis anquilosante.**

*Director/es: Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. Universidad de Cantabria.*

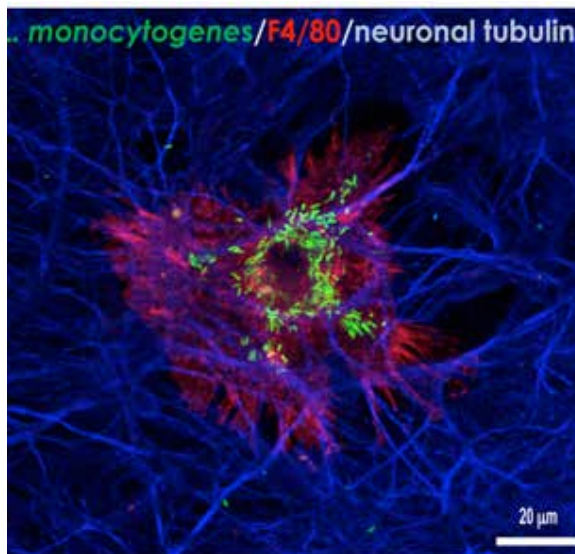






## 2. Vacunas basadas en Listeria frente a agentes infecciosos y melanomas.

■ (IP: Dr. C. Alvarez Dominguez y Dra. S. Yañez Diaz/ Proyectos: SAF2009-08695 y SAF2012-34203 y Estudio Clínico aprobado CEIC-Acta 30/2012). Se utilizan distintos vectores vacuna basados en Listeria (celulares con DC, biomembranas o gliconanopartículas) como vacunas protectoras frente a Listeria monocytogenes y Mycobacterium (cepa BCG) y vacunas basadas en Listeria terapéuticas en melanomas, modelos murinos y humanos para establecer un protocolo clínico de vacuna anti-melanoma in vitro con células de pacientes con melanomas del Servicio de Dermatología y del Servicio de Oncología Médica del HUMV (col. Dra. C. Gravalos y Dra. A. Garcia) y del Grupo de Melanoma de la UPV/Biocrucis (col. Dra. D. Boyano Lopez)



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Álvarez Domínguez, Carmen.** Estudio de diferentes vectores vacuna basados en Listeria monocytogenes frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos y cancerosos. SAF2012-34203. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2016.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 11,059

### Artículos originales

**1** FRANDE-CABANES E, FERNANDEZ-PRieto L, CALDERON-GONZALEZ R, RODRÍGUEZ-DEL RÍO E, YAÑEZ-DIAZ S, LÓPEZ-FANARRAGA M, ALVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

**Dissociation of Innate Immune Responses in Microglia Infected with Listeria monocytogenes.**

*Glia.* 2014;62:233-246.F.I.:5,466. [doi:10.1002/glia.22602]

**2** ALVAREZ-RODRIGUEZ L, CARRASCO-MARÍN E, TRIPATHI G, MUÑOZ-CACHO P, LOPEZ-HOYOS M, MATA C, CALVO-ALÉN J, GARCIA-UNZUETA M, AURRECOECHA E, ALVAREZ-DOMINGUEZ C, MARTINEZ-TABOADA VM.

**Influence of interleukin 10 promoter polymorphisms in polymyalgia rheumatica: disease susceptibility and functional consequences.**

*Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:484-489.F.I.:2,973.

**3** CALDERÓN-GONZÁLEZ R, FRANDE-CABANES E, BRONCHALO-VICENTE L, LECEA-CUELLO MJ, PAREJA E, BOSCH-MARTÍNEZ A, FANARRAGA ML, YAÑEZ-DÍAZ S, CARRASCO-MARÍN E, ALVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

**Cellular vaccines in listeriosis: role of the Listeria antigen GAPDH.**

*Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:22-22.F.I.:2,620. [doi:10.3389/fcimb.2014.00022]

# Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas



Responsable:

**FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN**

UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: mirfac@humv.es



Colaboradores:

**Armiñanzas, Carlos** (HUMV)

**Arnaiz De Las Revillas, Francisco** (HUMV)

**Arnáiz García, Ana M<sup>a</sup>** (HUMV)

**Castellanos Ortega, Álvaro** (HUMV)

**Fariñas Álvarez, M<sup>a</sup> Concepción** (H. Sierrallana)

**Fernández Sampedro, Marta** (HUMV)

**Gutiérrez Cuadra, Manuel** (HUMV)

**Ocejo Viñals, Javier Gonzalo** (HUMV)

**Suberviola Cañas, Borja** (HUMV)

Técnicos:

**Puente de Mateo, Elena** (IDIVAL)



## Grupo Clínico

## Líneas de investigación

### 1. Infecciones en trasplantados de Órganos Sólidos.

■ Esta línea de investigación iniciada en el año 2012 se está consolidando en nuestro grupo mediante la participación en proyectos de Red de Patología de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI); y con la obtención de un Proyecto FIS multicéntrico en el año 2013 en el que nuestro Centro es el investigador principal sobre Colonización e Infección por enterobacterias multirresistentes en trasplante Hepático y Renal.

Además en el trasplante de pulmón se está llevando a cabo el estudio de biomarcadores en el postoperatorio inmediato. Esta investigación iniciada también en el año 2012 con el objetivo de evaluar la utilidad de diferentes marcadores biológicos en la detección precoz de complicaciones infecciosas en los pacientes sometidos a trasplante pulmonar. Fruto de la

misma se llevó a cabo una publicación internacional en el año 2012 y varias comunicaciones en congresos. Actualmente, se lidera un estudio multicéntrico nacional que ha sido financiado por la Fundación Mutua Madrileña.

### 2. El estudio de las Infecciones de Prótesis Articulares.

■ Esta línea se inició en el año 2009 mediante la introducción del estudio del papel del sonido en el diagnóstico de las infecciones de prótesis articulares. Los resultados han tenido como consecuencia positiva la incorporación a la rutina del laboratorio de Microbiología de dicha técnica. Actualmente, se está llevando a cabo el estudio de Marcadores Sistémicos en el diagnóstico de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la Retirada del Implante como la IL-6, la Procalcitonina, el VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) o los NETs (Neutrophils extracellular traps).

### 3. Optimización de tratamiento antimicrobiano y su impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.

■ El uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos constituye en la actualidad un importante problema tanto económico como de salud pública, por la emergencia de microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles. Este estudio se enmarca en un intento de conseguir estos objetivos mediante las recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos de una forma estandarizada por una persona con experiencia en esta área, fruto de una colaboración multidisciplinar.

En el momento actual la experiencia acumulada en el Hospital Marqués de Valdecilla se está trasladando a otros hospitales mediante la docencia a profesionales de plantilla de otros hospitales que acuden a Enfermedades Infecciosas.

### 4. Epidemiología de la Endocarditis Infecciosa.

■ Con la creación del Grupo de Ayuda al Manejo de la Endocarditis en España (GAMES) en 2007 del que forman parte 35 hospitales, se está logrando un mejor conocimiento de esta enfermedad que esta repercutiendo en un mejor abordaje tanto diagnóstico y terapéutico. Nuestra Unidad dirige uno de los 7 nodos en que se han dividido los Hospitales participantes y ha contribuido a la formación del Grupo de endocarditis multidisciplinar del HUMV en el que participan además los Servicios de Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Hospitalización Domiciliaria y Microbiología. En estos momentos se han publicado varios artículos y también varios están en revisión.

### 5. Investigación en el campo de la sepsis.

■ Enfocada al estudio de la sepsis de forma global, tanto desde el punto de vista de los factores predisponentes al desarrollo de la misma, como a la optimización de su tratamiento y a la identificación de factores pronósticos. Esta línea de investigación se inició en el año 2005 y permanece activa habiendo dado como frutos una beca FIS, publicaciones en re-

vistas nacionales e internacionales de primer cuartil y comunicaciones en congresos nacionales e internacionales.

### 6. Alteraciones genéticas ligadas a una mayor susceptibilidad a la Infección/Enfermedad Tuberculosis.

■ El estudio de los alelos y haplotipos del complejo principal de histocompatibilidad entre controles sanos, individuos con tuberculosis latente e individuos con tuberculosis pulmonar activa en la población de Cantabria, es una de las líneas iniciadas en el año 2008 y que continúa activa.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Fariñas Álvarez, Carmen.** Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto. PI13/01191. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2017.

## PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 40,443

## Artículos originales

1 ARNAIZ-GARCÍA AM.

**Neurosurgical infectious disease: surgical and nonsurgical management.**

*Clin Infect Dis.* 2014;58:1201-1201.F.I.:9,416. [doi:10.1093/cid/ciu071]

2 MARTÍNEZ-SELLÉS M, MUÑOZ P, ARNÁIZ A, MORENO M, GÁLVEZ J, RODRÍGUEZ-RODA J, DE ALARCÓN A, GARCÍA CABRERA E, FARIÑAS MC, MIRÓ JM, MONTEJO M, MORENO A, RUIZ-MORALES J, GOENAGA MA, BOUZA E.

**Valve surgery in active infective endocarditis: A simple score to predict in-hospital prognosis.**

*Int J Cardiol.* 2014;175:133-137.F.I.:6,175. [doi:10.1016/j.ij-card.2014.04.266]

- 3** MIÑAMBRES E, COLL E, DUERTO J, SUBERVIOLA B, MONS R, CIFRIAN JM, BALLESTEROS MA.

**Effect of an intensive lung donor-management protocol on lung transplantation outcomes.**

*J Heart Lung Transplant.* 2014;33:178-184.F.I.:5,611. [doi:10.1016/j.healun.2013.10.034]

- 4** RODRIGUEZ-PARDO, D., PIGRAU, C., LORA-TAMAYO, J., SORIANO, A., DEL TORO, M. D., COBO, J., PALOMINO, J., EUBA, G., RIERA, M., SANCHEZ-SOMOLINOS, M., BENITO, N., FERNANDEZ-SAMPEDRO, M., SORLI, L., GUIO, L., IRIBARREN, J. A., BARAIA-ETXABURU, J. M., RAMOS, A., BAHAMONDE, A., FLORES-SANCHEZ, X., CORONA, P. S., ARIZA, J..

**Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study.**

*Clin Microbiol Infect.* 2014;20:911-919.F.I.:5,197. [doi:10.1111/1469-0691.12649]

- 5** LEN, O., MONTEJO, M., CERVERA, C., FARINAS, M. C., SABE, N., RAMOS, A., CORDERO, E., TORRE-CISNEROS, J., MARTIN-DAVILA, P., AZANZA, J. R., PAHISSA, A., GAVALDA, J., DAPTOSOT DAPTOMYCIN SOLID ORGAN.

**Daptomycin is safe and effective for the treatment of gram-positive cocci infections in solid organ transplantation.**

*Transpl Infect Dis.* 2014;16:532-538.F.I.:2,250. [doi:10.1111/tid.12232]

- 6** MORETO, ANA, FARINAS-ALVAREZ, CONCEPCION, PUENTE, MARIA, OCEJO-VINYALS, JAVIER GONZALO, SANCHEZ-VELASCO, PABLO, HORCAJADA, JUAN PABLO, BATLLE, ANA, MONTES, CARMEN, SANTOS, FRANCISCA, CONDE, EULOGIO, FARINAS, MARIA-CARMEN.

**Mannose-binding lectin gene variants and infections in patients receiving autologous stem cell transplantation.**

*BMC IMMUNOL.* 2014;15:17-17.F.I.:2,246. [doi:10.1186/1471-2172-15-17]

- 7** MARTINEZ-ATIENZA, JULIANA, ROSSO-FERNANDEZ, CLARA, ROCA, CRISTINA, AYDILLO, TERESA A., GAVALDA, JOAN, MORENO, ASUNCION, MONTEJO, JOSE M., TORRE-CISNEROS, JULIAN, CARMEN FARINAS, M., FORTUN, JESUS, SABE, NURIA, MUNOZ, PATRICIA, BLANES-JULIA, MARINO, SUAREZ-BENJUMEA, ALEJANDRO, LOPEZ-MEDRANO, FRANCISCO, PEREZ-ROMERO, PILAR, CORDERO, ELISA.

**Efficacy and safety of a booster dose of influenza vaccination in solid organ transplant recipients, TRANSGRIPE 1-2: study protocol for a multicenter, randomized, controlled clinical trial.**

*TRIAL S.* 2014;15:338-338.F.I.:2,117. [doi:10.1186/1745-6215-15-338]

- 8** MARTINEZ-FRIAS, MARIA LUISA, OCEJO-VINYALS, JAVIER GONZALO, ARTEAGA, ROSA, MARTINEZ-FERNANDEZ, MARIA LUISA, MACDONALD, ALEXANDRA, PEREZ-BELMONTE, ELENA, BERMEJO-SANCHEZ, EVA, MARTINEZ, SALVADOR.

**Interstitial Deletion 14q22.3-q23.2: Genotype-Phenotype Correlation.**

*Am J Med Genet A.* 2014;164:639-647.F.I.:2,048. [doi:10.1002/ajmg.a.36330]

- 9** HORCAJADA JP, TORRE-CISNEROS J, PEÑA C, FARIÑAS MC.

**Future alternatives for the treatment of infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: what is in the pipeline?**

*Enferm Infect Microbiol Clin.* 2014;32 Suppl 4:56-60.F.I.:1,881. [doi:10.1016/S0213-005X(14)70175-2]

- 10** CASTELLANOS-ORTEGA A, ROTHEN HU, FRANCO N, RAYO LA, MARTÍN-LOECHES I, RAMÍREZ P, CUÑAT DE LA HOZ J.

**Training in Intensive Care Medicine. A challenge within reach.**

*Med Intensiva.* 2014;38:305-310.F.I.:1,240. [doi:10.1016/j.medin.2013.12.011]

- 11** ARNÁIZ-GARCÍA ME, GUTIERREZ-DÍEZ FJ, ARNÁIZ-GARCÍA AM, ARNÁIZ J, EXPÓSITO V, NISTAL JF, RODRÍGUEZ-ENTEM F, OLALLA JJ, LÓPEZ-RODRÍGUEZ J, GONZÁLEZ-SANTOS JM.

**Successful Retrieval of an Irretrievable Jugular Tesis Catheter Using a Fogarty Arterial Embolectomy Catheter.**

*Vasc Endovascular Surg.* 2014;48:349-351.F.I.:0,766. [doi:10.1177/1538574413518614]

- 12** ARNÁIZ-GARCÍA ME, ARNÁIZ J, PONTÓN A, PULITANI I, GONZÁLEZ-SANTOS JM, ARÉVALO-ABASCAL A, BUENO-CODOÑER ME, ARNÁIZ-GARCÍA AM.

**A concealed atriopleural fistula resulting from a cardiac stab wound.**

*Rev Port Cardiol.* 2014;33:F.I.:0,525. [doi:10.1016/j.repc.2014.03.008]

## CARTAS

- 13** RUIZ DE ALEGRÍA PUIG C, ARMIÑANZAS C, AGÜERO BALBÍN J, MARTÍNEZ MARTÍNEZ L, FARIÑAS MC.

**Preliminary comparative study between identification methods: API 32C (R) and MALDI-TOF (R).**

*Rev Iberoam Micol.* 2014;31:153-154.F.I.:0,971. [doi:10.1016/j.riam.2013.07.001]

## Tesis doctorales

- ANA MORETÓ QUINTANA.

**Polimorfismos en los genes del sistema inmune innato (mannose-binding lectin, toll-like) y riesgo de infección en pacientes con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.**

*Director/es:* María Del Carmen Fariñas Álvarez, Eulogio Conde García, M<sup>a</sup> Concepcion Fariñas Álvarez. Universidad de Cantabria.





Instituto de Investigación  
Marqués de Valdecilla  
Avda. Cardenal Herrera Oria s/n  
Santander - España

[www.idival.org](http://www.idival.org)