

MEMORIA DE ACTIVIDAD







Instituto de **F**ormación e **I**nvestigación
MArqués de **V**aldecilla

Avda. Cardenal Herrera Oria s/n

Santander

www.ifimav.org





El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla contribuye a la salud y bienestar de los cántabros desde hace más de 80 años, y desde sus inicios lo ha hecho basándose en profesionales de alta cualificación y experiencia internacional que han contribuido a la formación de nuevas generaciones de médicos y enfermeras excelentes y al avance del conocimiento biomédico. Este avance basado en proyectos ambiciosos ha sido clave para que Valdecilla sea conocido a nivel internacional, y ha sido uno de los elementos motores pivotaes de una actividad asistencial puntera.

En los últimos años la actividad investigadora e innovadora del hospital se ha visto potenciada con la inestimable contribución de la Universidad de Cantabria que ha apoyado la conformación de IFIMAV como ente aglutinador de la investigación en nuestra región siguiendo el modelo de Instituto de investigación sanitaria.

IFIMAV ha puesto en marcha infraestructuras de soporte para los investigadores, espacios de investigación, soporte de gestión y ha promovido en los últimos años potentes ayudas para los investigadores. Los frutos de esta actividad promotora se están reflejando en la conformación de un mapa investigador de grupos sólidos, en la actividad investigadora claramente creciente, en la incorporación de nuevas generaciones de clínicos investigadores al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Todo ello está redundando en la mejora de nuestro sistema sanitario, y por tanto en la mejora de la atención a nuestros pacientes.

No debemos conformarnos. La potenciación de la investigación e innovación a nivel de Comunidad, y sobre todo la coordinación estrecha con los protagonistas principales de la investigación biomédica en Cantabria: Universidad de Cantabria y Consejo Superior de Investigaciones Científica, es tarea ineludible para poder conformar un proyecto ambicioso de I+D+i como región. Este proyecto, centrado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, servirá para su regeneración definitiva como centro promotor de salud, conocimiento y riqueza, como gran hospital y empresa, como gran institución, de importancia nuclear para nuestra Comunidad Autónoma.

M^a José Saenz de Buruaga Gómez

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





IFIMAV es el Instituto de Investigación que gestiona la investigación desarrollada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria. La investigación biomédica es la herramienta que nos permite mejorar en la solución a los problemas de salud, conocerlos y tratarlos mejor. El progreso en la asistencia médica, la alta calidad de la asistencia clínica que presta el Hospital es el resultado de la investigación que en el propio Hospital y otras instituciones se ha realizado a lo largo de las últimas décadas. Ahora es el momento de estructurar un Instituto de Investigación Sanitario de excelencia que mire al futuro, complemente los recursos e instalaciones disponibles en otras instituciones en Cantabria y genere una investigación de excelencia que traslade a los pacientes en el plazo más corto posible los avances en el conocimiento de las enfermedades.



Este mejor conocimiento de la enfermedad no sólo nos permitirá atender mejor a los pacientes, sino también generar riqueza en la sociedad cántabra.

Miguel Angel Piris

Director Científico de IFIMAV

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



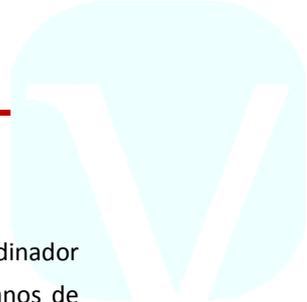
Un año más la memoria que aquí se presenta recoge la actividad de los grupos de Investigación IFIMAV, que cuentan con más de 400 personas en sus equipos, investigadores, personal técnico, y colaboradores, de diversas instituciones. IFIMAV está participado, tanto en sus grupos de investigación como en sus órganos de gobierno, por la Universidad de Cantabria y por el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, gran protagonista en nuestra Comunidad Autónoma, y objeto central de la actividad IFIMAV. El Hospital Sierrallana y el Hospital de Laredo, también colaboran a la actividad investigadora como centros asociados a IFIMAV.



IFIMAV nació en el año 2002 con la Ley de Ordenación Sanitaria de Cantabria con el compromiso de promover el avance de nuestra Sociedad a través del apoyo al desarrollo de la investigación. Se acerca el final de la primera década que ha servido para que crear el actual IFIMAV, conformado por investigadores que se apoyan en un engranaje de estructuras de soporte de diversa índole: de gestión, metodológico, estructural, de espacios de investigación y de apoyo tecnológico. El diseño de esta estructura de coordinación y apoyo se ha basado en el principio de servicio a los investigadores, y a través de ello a los pacientes y a la Sociedad, y parte de la premisa de que la investigación contribuye a la mejora nuestros hospitales y a la asistencia a nuestros pacientes.

IFIMAV adquiere su composición actual de grupos de investigación en el año 2009, tras una convocatoria publicada en el Boletín Oficial de Cantabria y evaluación por el Consejo Científico Externo en la que se conforman los grupos de investigación IFIMAV Consolidados, Emergentes y Asociados. Los 13 grupos Consolidados IFIMAV que se reflejan en esta memoria cuentan con proyectos de investigación obtenidos en convocatorias de financiación competitiva, producción científica relevante y contratación de personal en, al menos, los cinco últimos años. Los cinco grupos Emergentes IFIMAV se han conformado como grupo de investigación más recientemente y su actividad aparece reflejada en proyectos, producción científica y personal contratado para investigación. Los ocho grupos Asociados IFIMAV, aunque cuentan con actividad investigadora, no tienen proyectos competitivos, producción científica o personal contratado de forma estable para investigación. Es previsible que la trayectoria de estos grupos sea evaluada externamente a lo largo del año 2012.

Para desarrollar sus labores, IFIMAV debe actuar coordinadamente con los principales agentes que contribuyen en nuestra Comunidad Autónoma a este avance del conocimiento: Sistema Sanitario, Universidad de Cantabria y Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que trabajan en los mismos fines. Esta relación se está consolidando día a día con colaboraciones reales que se ven plasmadas en nuevos convenios. En el año 2010 se ha hecho un considerable esfuerzo para que estas instituciones, que trabajan con los mismos objetivos, actúen de forma coordinada en Cantabria, poniendo en común sus recursos y esfuerzos. Este camino iniciado debería mantenerse en el tiempo, y cristalizar en más actuaciones concretas.



La firma de un nuevo Convenio Universidad-IFIMAV para la puesta en marcha de un órgano coordinador de la investigación biomédica en Cantabria, la mayor presencia de la Universidad en los órganos de gobierno y en los grupos de IFIMAV, la colaboración en numerosos proyectos regionales coparticipados por investigadores clínicos y básicos ya ha dado sus frutos. Otra prueba de la interacción entre instituciones es la presencia de IFIMAV y del HUMV en el proyecto de la Universidad de Cantabria, galardonado dentro de la Convocatoria Nacional de Campus de Excelencia. Éstos son algunos logros, que no deben dejarnos conformes, sino hacernos ver que son posibles nuevas vías de colaboración.

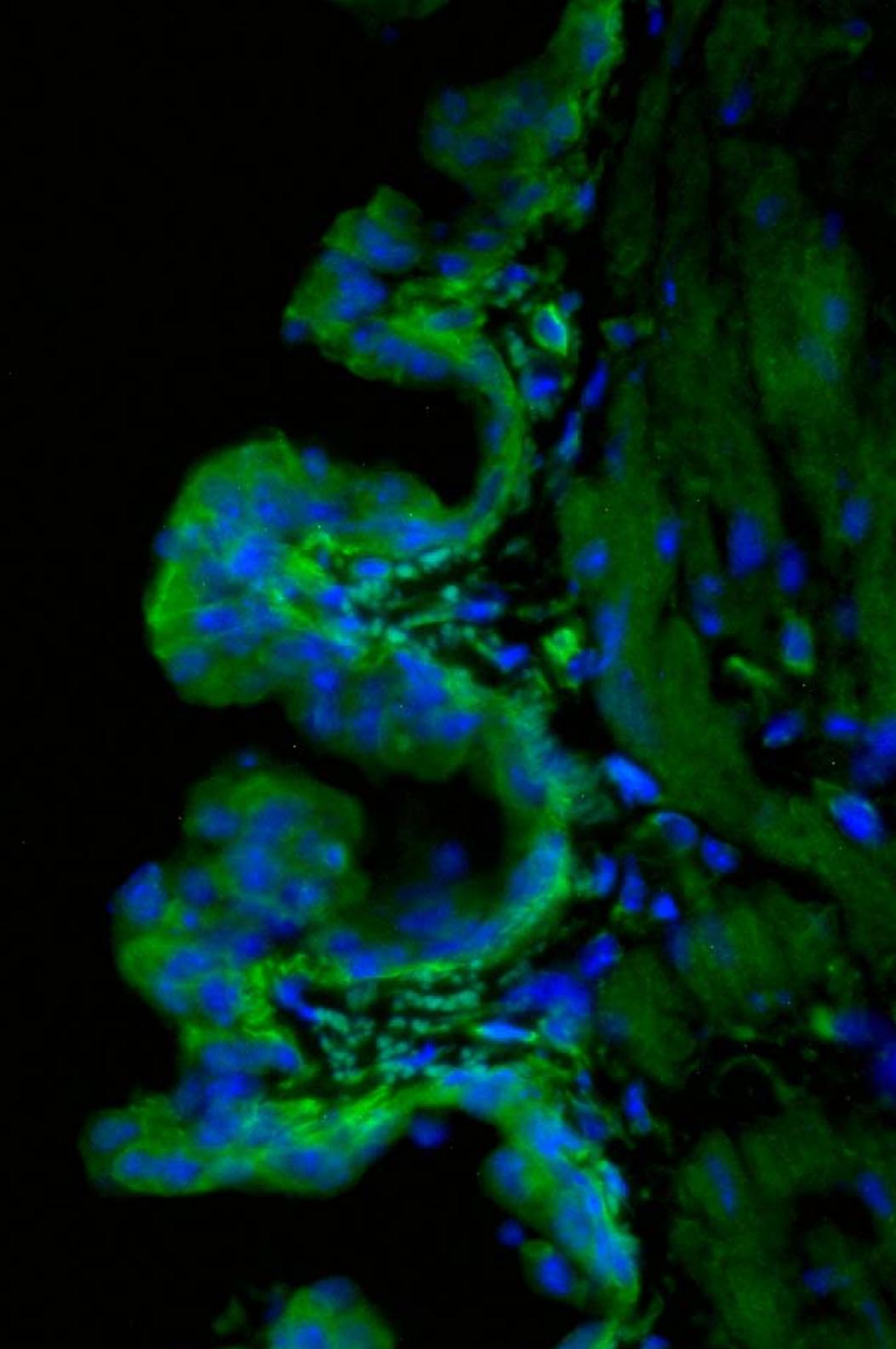
La actividad de investigación biosanitaria es el motor que ha permitido poner en marcha en el año 2010 las nuevas instalaciones para investigación de IFIMAV, proyecto que ha supuesto un gran esfuerzo económico, a pesar del contexto de exigentes priorizaciones al que estamos sometidos, y que sólo es justificable en base a una profunda vocación de servicio a la Sociedad. Las nuevas instalaciones de IFIMAV ya están funcionando con laboratorios y servicios de apoyo tecnológico, que incluyen un potente biobanco; IFIMAV mantiene los proyectos de desarrollo de la Unidad de Ensayos Clínicos fase I, de ampliación de sus instalaciones actuales y de creación de la primera spin-off derivada del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. En la línea de mejorar su funcionamiento y actuar con la mayor transparencia, IFIMAV ha aprobado su nuevo reglamento de funcionamiento y ha puesto en marcha su nueva página web.

Cantabria sigue ocupando el cuarto lugar en producción científica corregido por población en nuestro país, producción originada en buena parte por los investigadores de IFIMAV que han publicado 279 trabajos en el año 2010, con un factor de impacto acumulado de más de 1099 puntos. De esta manera, por primera vez IFIMAV supera los 1000 puntos de factor de impacto en la producción científica propia. IFIMAV también ha consolidado un red de contactos que se manifiestan en su presencia en RETICS y CIBER, fortalecida por la participación en dos nuevas REDES del Instituto de Salud Carlos III, la Red de Biobancos y la Red de Innovación, en las que IFIMAV ha actuado directamente como elemento promotor.

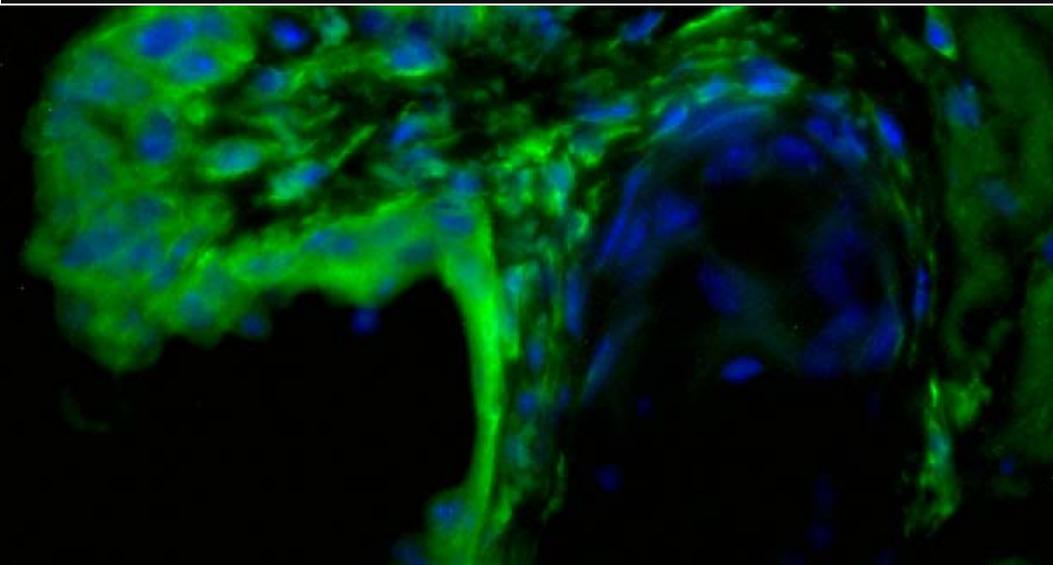
Estamos poniendo las bases de una Sociedad moderna, con un modelo de generación de riqueza diversificado, que se basa en parte en la generación de conocimiento y en su transferencia. Con el convencimiento de que el esfuerzo en investigación redundará en la mejora de la Sociedad, IFIMAV mantiene el compromiso con la investigación que debe reforzar en estos tiempos de replanteamiento de prioridades a nivel global.

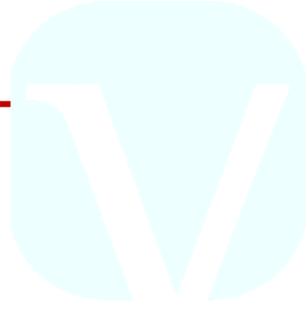
Galo Peralta
Director de IFIMAV





ÍNDICE

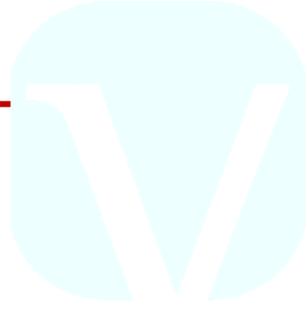


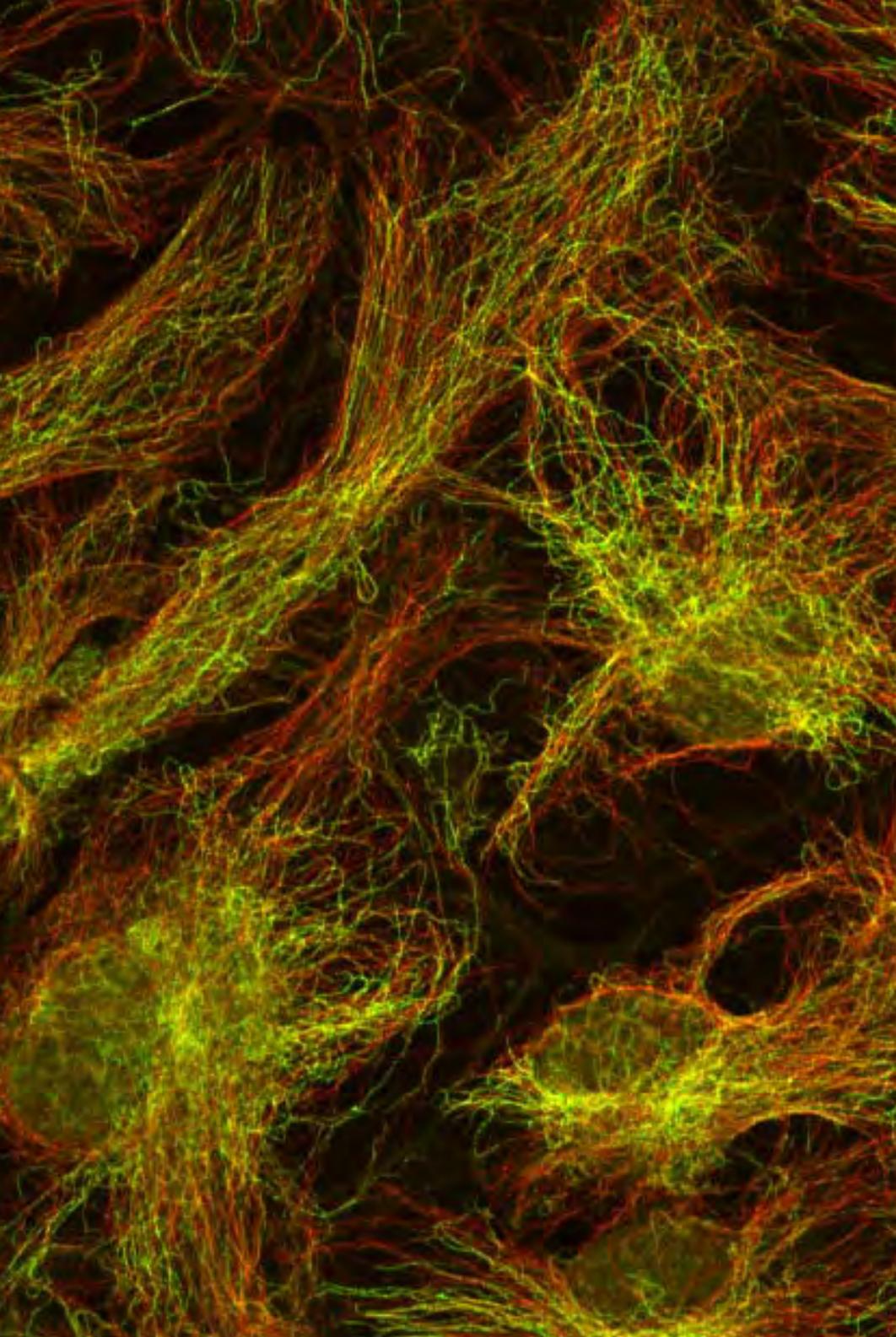


**ÍNDICE**

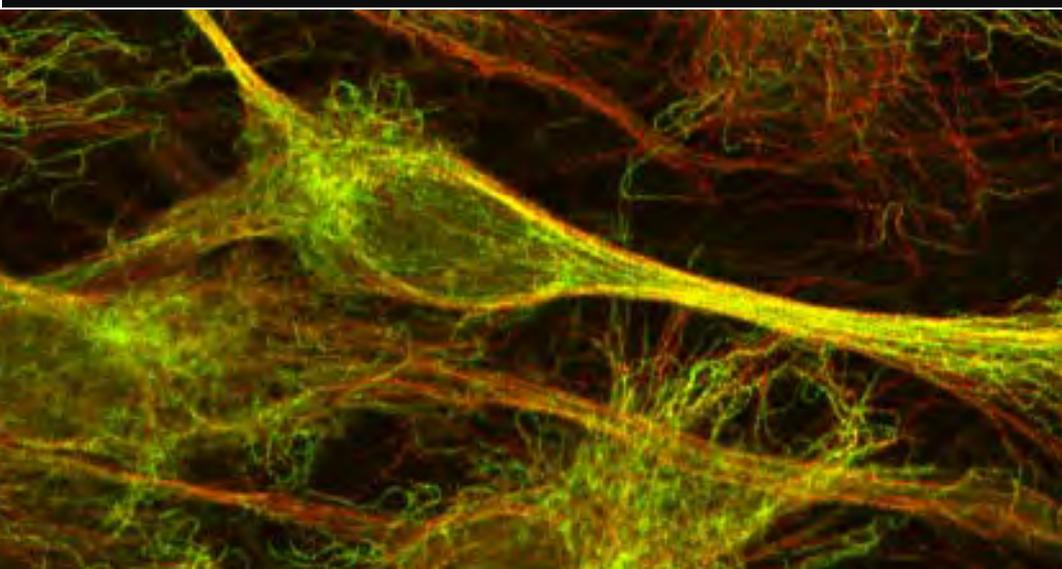
Presentación	pág. 13
Estructura Organizativa	pág. 17
Apoyo a los Investigadores.....	pág. 23
Formación.....	pág. 39
Actividad IFIMAV.....	pág. 49
Áreas de Investigación.....	pág. 77
Área Transversal.....	pág. 79
Área de Cáncer.....	pág. 89
Área de Neurociencias.....	pág. 111
Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias.....	pág. 133
Área de Metabolismo, Envejecimiento y Hábitos de Vida.....	pág.155
Área de Infección e Inmunidad.....	pág.175
Index.....	pág.197







PRESENTACIÓN







aldecilla, como Hospital Universitario, como institución histórica, como gran empresa y como icono de nuestra Comunidad Autónoma, aglutina toda una diversidad de actividades que tienen como centro el paciente y que implican la docencia y la investigación de manera consustancial a la excelencia asistencial. Con la filosofía de aglutinar, apoyar y promover los esfuerzos investigadores de este ámbito sanitario, nace el Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV) en la Ley 7/2002, de 10 de Diciembre, de Ordenación Sanitaria de Cantabria.

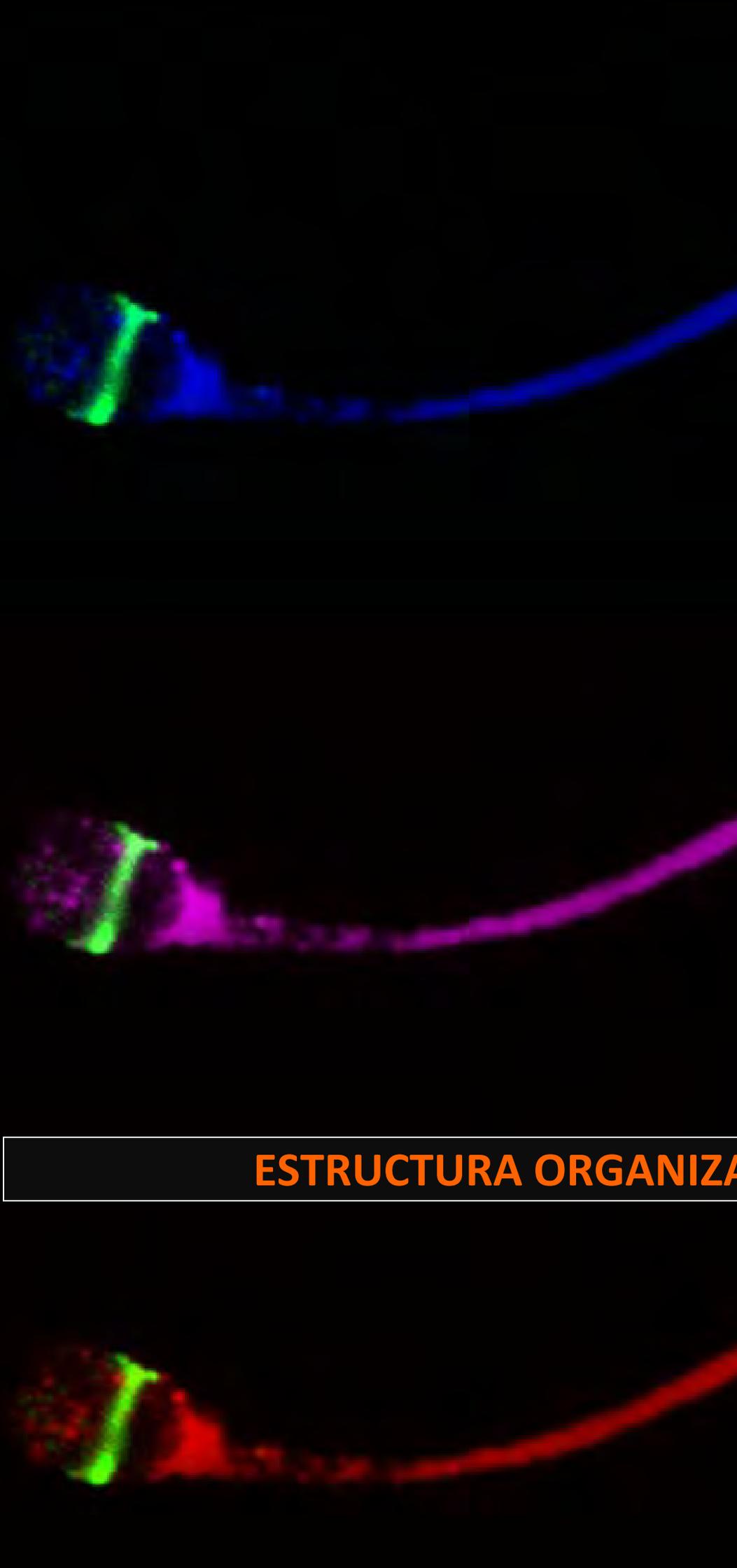
El fin primordial de IFIMAV, es desarrollar la formación y la I+D+I en el ámbito de las ciencias biomédicas y agrupar equipos de investigación en biomedicina, tanto del ámbito sanitario como universitario, que desarrollen su trabajo en Cantabria. IFIMAV por tanto, impulsa la investigación biosanitaria en la Comunidad de Cantabria y específicamente 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.

IFIMAV se ha desarrollado siguiendo el modelo de institutos de investigación sanitaria y en línea con lo expresado en el RD Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero, sobre acreditación de estos institutos. Siguiendo este marco normativo, adapta toda su actividad para desarrollar e integrar armónicamente la investigación básica, clínica y de salud pública, potenciando la investigación traslacional y por tanto una mejor transferencia de los avances científicos obtenidos en la prevención y tratamiento de los problemas de salud más prevalentes en nuestro país. Todo ello lo pone en práctica mediante la asociación con la Universidad de Cantabria y la vocación de vincularse a organismos públicos o privados de investigación.

IFIMAV se organiza como una unidad de la Fundación Marqués de Valdecilla (FMV), entidad de derecho privado del sector público fundacional. Su órgano de gobierno es el Patronato y su incardinación en el sector público viene determinada por el control que la Comunidad Autónoma tiene de ese órgano de gobierno, al tener la capacidad de nombrar a la totalidad de los integrantes del mismo.







ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

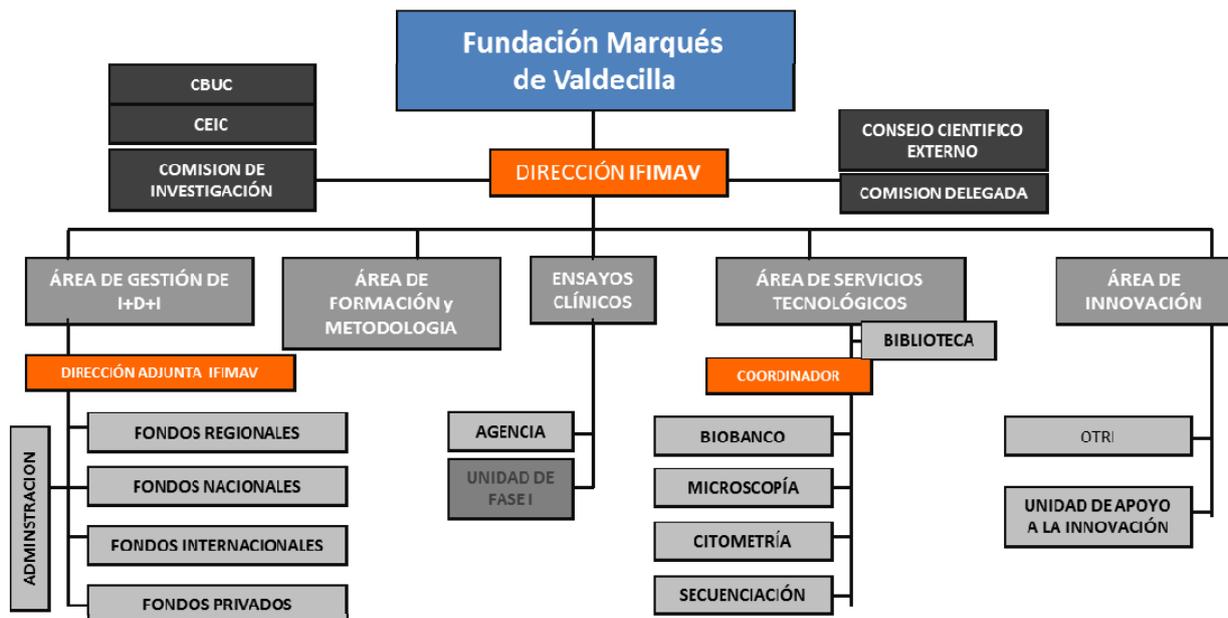


ÓRGANOS DE GOBIERNO

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

IFIMAV posee dos comisiones internas, la Comisión Delegada para la Investigación e Innovación y la Comisión de Investigación.

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





PATRONATO DE LA FUNDACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA

Presidente: Consejero de Sanidad del Gobierno de Cantabria.

Vicepresidente: Director General de Ordenación y Atención Sanitaria.

Vocales:

- Rector de la Universidad de Cantabria.
- Vicerrector de Investigación y Transferencia del Conocimiento. Universidad de Cantabria.
- Gerente de la Fundación Marqués de Valdecilla.
- Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Gerente del Servicio Cántabro de Salud.
- Director General de Servicios Sociales.
- Director General de Salud Pública.
- Director General de Desarrollo e Innovación Tecnológica.
- Director de IFIMAV.
- Director Científico de IFIMAV.
- Jaime Calvo Alén. Especialista en Reumatología. Hospital Sierrallana
- Manuel Gómez Fleitas. Especialista en Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Luis Herrera Noreña. Especialista en Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

COMISIÓN DELEGADA PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA INNOVACIÓN

Presidente: Director General de Ordenación y Atención Sanitaria.

Vocales:

- Gerente de la Fundación Marqués de Valdecilla.
- Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Director de IFIMAV.
- Director Científico de IFIMAV.



CONSEJO CIENTÍFICO EXTERNO

El Consejo Científico Externo coadyuva, como ente asesor científico, a la consecución de la excelencia científica que persigue IFIMAV. Está nombrado por el Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla tras la invitación de la dirección de IFIMAV. El Consejo Científico Externo emite dictámenes a petición del Patronato o de la Dirección de IFIMAV, y asesora en la evaluación de la actividad del Instituto. Su composición es la siguiente:

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

Vocales:

- **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.
- **Xosé Ramón Bustelo.** Director de la Unidad de Genómica y Proteómica. Centro de Investigación del Cáncer. CSIC-Universidad de Salamanca.
- **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.
- **Miguel Delgado Rodríguez.** Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Jaén.
- **Francesc Graus Ribas.** Jefe del Servicio de Neurología. Director del Banco de Tejidos Neurológicos. Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona.
- **Josep M. Grinyó.** Jefe del Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona.
- **José Miguel López-Botet Arbona.** Director IMIM-Hospital del Mar. Universidad Pompeu Fabra.
- **Francisco Mora Teruel.** Catedrático de Fisiología Humana en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Catedrático Adscrito de Fisiología Molecular y Biofísica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Iowa.
- **Jerónimo Pachón Díaz.** Jefe del Servicio. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Universidad de Sevilla.
- **Jordi Vila Estapé.** Jefe de Sección de Bacteriología. Hospital Clínic de Barcelona. Profesor de Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona.
- **Ana María Zubiaga Elordieta.** Profesora Titular, Facultad de Ciencias, Universidad del País Vasco. Responsable del Servicio de Genómica de la UPV. Grupo de Investigación Consolidado de la UPV.





COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

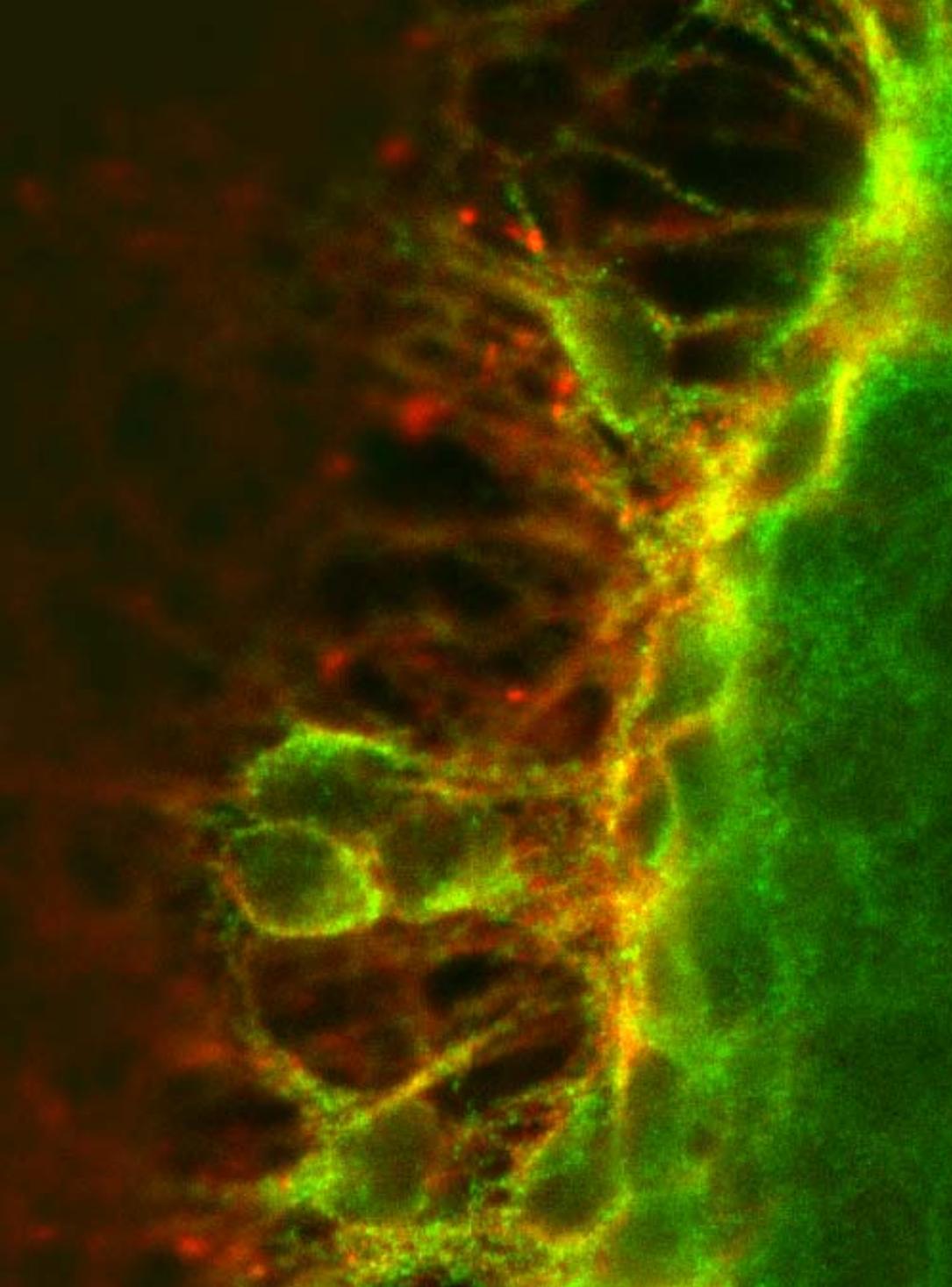
La Comisión de Investigación la preside el director científico de IFIMAV y está integrada por dos representantes de la dirección del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, por dos representantes de la Universidad de Cantabria en los términos que prevea el convenio y por los coordinadores de cada área de investigación.

Presidente: Miguel Angel Piris. Director Científico de IFIMAV.

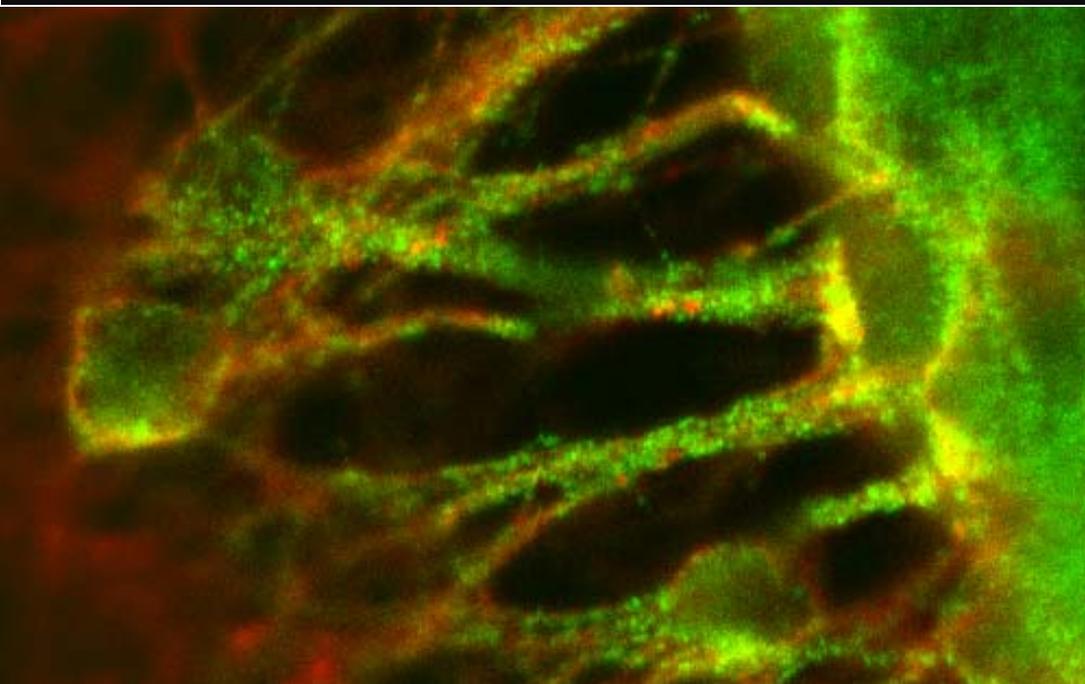
Vocales:

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





APOYO A LOS INVESTIGADORES







aldecilla, para desarrollar su labor, cuenta con los elementos de apoyo a la investigación que aglutina IFIMAV. Estos elementos incluyen un equipo de gestión que da soporte a los investigadores, la Biblioteca Marquesa de Pelayo, la Unidad de Apoyo Metodológico, la Agencia de Ensayos Clínicos, así como de toda una serie de servicios de apoyo tecnológico que incluyen el Biobanco, la Unidad de Microscopía y la Unidad de Citometría y Sorting.

Además, IFIMAV 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, de microscopía electrónica de transmisión, y el servicio Santander de supercomputación.

NUEVAS INSTALACIONES IFIMAV



IFIMAV ha puesto en marcha sus nuevas instalaciones a lo largo del año 2010, situadas en el entorno físico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El nuevo edificio IFIMAV ha sido financiado parcialmente con fondos de

Farmaindustria, y se ha planificado para un total de 2400 m². Cuenta con laboratorios y un área de servicios generales, incluida un área de gestión y una zona de plataformas de servicios tecnológicos, donde ya se han instalado el biobanco y el área de microscopía. Su ocupación se ha iniciado en Junio de 2010 y está prevista su finalización en el año 2011.



ÁREA DE GESTIÓN



- **Directora Adjunta I+D+I:** Blanca Urquidi Sandoval (IFIMAV)
- **Plan Nacional de I+D+I:** Beatriz García González (IFIMAV)
- **Proyectos Regionales:** M^ª José San Emeterio Haya (IFIMAV)
- **Proyectos Internacionales:** Raquel Leal García (IFIMAV)
- **Fondos Privados:** Charo González Cabria (IFIMAV)
- **Administración:** Laura del Río de Celis (IFIMAV)

El Área de Gestión de I+D+I de IFIMAV aglutina el conjunto de medios necesarios para el desarrollo de ayudas propias y para la solicitud, ejecución y justificación de los fondos económicos, tanto públicos como privados, que los grupos de investigación de IFIMAV tienen a su disposición para el desarrollo de sus proyectos de investigación en ciencias de la salud.

El Área de Gestión de I+D+I de IFIMAV divide su actividad en cuatro Unidades de Apoyo diferenciadas en base a la tipología de los fondos económicos a gestionar: Plan Nacional I+D+I, Proyectos Regionales y Ayudas FMV-IFIMAV, Fondos Privados y Proyectos Europeos.

ÁREA DE INNOVACIÓN



- **Responsable de la OTRI:** Patricia Zorrilla de la Fuente (IFIMAV)
- **Técnico superior:** Sandra Ahedo González-Zabaleta (RED Itemas).
- **Técnico superior:** Laura Herrero Urigüen (RED Itemas)

IFIMAV cuenta con un área de innovación, que forma parte de la red ITEMAS del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) e incluye una Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (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 una 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 del IFIMAV y de los investigadores del Servicio Cántabro de Salud, lleguen a la sociedad mediante la colaboración público-privada.

ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS



- **Coordinadora:** Cristina Campo Hoyos (CAIBER)
- **Secretaría Técnica CEIC:** Blanca del Pozo Fernández (IFIMAV)
- **Gestión Administrativa:** Lorena Martín Guerra (CAIBER)

El área de ensayos clínicos de IFIMAV participa en la asesoría y diseño, evaluación, gestión, puesta en marcha y desarrollo de ensayos clínicos, incluido el apoyo técnico al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria. Para ello cuenta con personal específico. Esta área se encuadra en el programa CAIBER y como tal prioriza la investigación clínica no comercial, y 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.

ÁREA DE FORMACIÓN Y APOYO METODOLÓGICO



- **Coordinador:** Miguel Santibáñez Margüello (CAIBER)

IFIMAV, en su objetivo de potenciar y facilitar la formación científica asociada con 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.





ÁREA DE SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO

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



- **Director:** Mario Corral García (IFIMAV)
- **Administrativos:**
 - Rosa María del Pozo (HUMV)
 - María del Carmen Jara (HUMV)
 - Rafael Lavín (HUMV)
 - María del Carmen Fuente (HUMV)

La Biblioteca "Marquesa de Pelayo" del 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.

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 Servicio Cántabro de Salud, sirve también de ayuda al personal docente y alumnado de la Escuela de Enfermería, Facultad de Medicina y en general, profesionales de la Sanidad. Tanto los fondos bibliográficos como los distintos servicios de que dispone esta biblioteca están a la disposición de todo clínico, docente o investigador que necesite utilizarlos.



SERVICIOS TECNOLÓGICOS



- **Coordinadora:** M^a José Marín Vidalled (IFIMAV)

El Área de Servicios Tecnológicos de IFIMAV cuenta actualmente tres Unidades en funciones, el **Biobanco**, la **Unidad de Microscopía Láser** y la Unidad de **Citometría de Flujo y Separación Celular**.

1. BIOBANCO



- **Director científico:** Pascual Sánchez Juan (S. Neurología del HUMV)
- **Coordinadora Nodo de ADN y fluidos:** M^a José Marín Vidalled (RED de Biobancos)
- **Coordinador Nodo de Muestras Sólidas:** Javier Gómez Román (S. Anatomía Patológica del HUMV)
- **Técnicos superiores Nodo de ADN y Fluidos:**
 - Ana Berja Miguel (Red de Biobancos)
 - Inés Santiuste Torcida (Red de Biobancos)
- **Técnico superior Nodo de Muestras sólidas:**
 - Servando Lazuen Fernández (IFIMAV)

El Biobanco IFIMAV, es uno de los 63 biobancos hospitalarios que forman parte de la Red Temática de Biobancos Hospitalarios del ISCIII (RETICS) convocada en el año 2009 dentro de la Acción Estratégica en Salud, en el marco del Plan Nacional de I+D+I 2008-2011.

Está constituido por dos nodos, un **Nodo de Muestras Sólidas** ubicado en el Servicio de Anatomía Patológica del HUMV y un **Nodo de ADN y Fluidos**, puesto en marcha en 2010, ubicado en la planta 0 del edificio IFIMAV. Este último nodo cuenta con un laboratorio de más de 150 m², especialmente diseñado para tal fin y un equipamiento de última generación dedicado a generar muestras de alta calidad y asegurar la trazabilidad de las mismas durante el procesamiento, almacenamiento y cesión. Dentro de las infraestructuras de que dispone el biobanco destacan **dos sistemas robotizados**, uno destinado a la **extracción de ácidos nucleicos** (Chemagic SMS I - Chemagen) y otro al **aliquotado de**

muestras y manejo de líquidos (Plataforma TECAN EVO Freedom150). Cuenta, además, con **equipos destinados al control de calidad** (espectrofotómetro, sistema de electroforesis en gel de agarosa, sistema de documentación de geles y termociclador), **para cultivos celulares** (cabinas de seguridad biológica Bio II-A e incubador de CO₂) **y sistemas de almacenamiento de muestras** (scanner para código 2D, ultracongeladores -86°C y tanques de N₂L).

2. UNIDAD DE MICROSCOPIA LÁSER

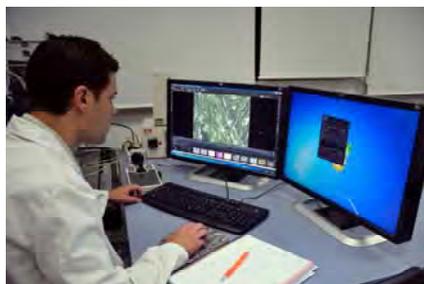


- **Director Científico:** Mónica López Fanarraga (UC)
- **Técnico Superior:** Fidel Madrazo Toca (ISCIII/IFIMAV)
- **Técnico:** Laura Álvarez Montes (IFIMAV)

La Unidad de Microscopía Láser de IFIMAV ofrece un servicio integral de microscopía de alta gama a grupos de investigación propios y externos con la idea fundamental de que los éstos obtengan un pleno rendimiento en sus estudios de fluorescencia en el menor tiempo posible. Para ello cuenta con un equipamiento de última generación conformado por dos sistemas de imágenes, un microscopio confocal y TIRF y otro de célula viva, que ofrecen un amplio espectro de aplicaciones.

- **Equipo de microscopía láser confocal (LSM) espectral y TIRF combinado Nikon A1R.**

Este sistema, completamente automatizado, permite capturar imágenes confocales de gran calidad de células y eventos moleculares a alta velocidad y sensibilidad. Mientras que el sistema TIRF de excitación multicanal incorporado al A1R permite observar



fenómenos que no se ven con fluorescencia convencional y permite el registro dinámico de los eventos que ocurren en las membranas celulares con una alta relación señal/ruido.

- **Equipo de célula viva** con microscopio NIKON Ti motorizado y equipado con un módulo de Epifluorescencia, un sistema de incubación, un sistema de micro-inyección y un sistema óptico que permiten el seguimiento de procesos rápidos en células viva.

3. UNIDAD DE CITOMETRÍA y SEPARACIÓN CELULAR



- **Director Científico:** Andrés Insunza Gaminde (S. Hematología, HUMV)
- **Técnico:** Elida del Cerro Vadillo (IFIMAV)

La Unidad de Citometría de Flujo fue creada en 2005 como unidad de apoyo a la Investigación del IFIMAV y funciona dentro del Servicio de Hematología del Hospital 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, proporcionando este servicio tanto a investigadores del centro como a cualquier grupo externo que lo requiera. Cuenta con un **citómetro/ sorter FACSaria I (BD Biosciences)** y un separador de células por bolas magnéticas **AutoMACS Pro Separator** (Miltenyi Biotec) que permiten la separación de poblaciones celulares en esterilidad. Esta unidad ofrece una amplia cartera de servicios que incluye, además, el desarrollo de protocolos, diseño de experimentos y asesoramiento a medida.





AYUDAS IFIMAV PARA LA INVESTIGACIÓN

IFIMAV desarrolla una línea de fomento de la investigación a través de cuatro programas de ayudas: un programa de ayudas anuales IFIMAV, la convocatoria mixta con la Universidad de Cantabria, el programa de ayudas para residentes y el programa de salud y género. Las ayudas conllevan una inversión anual que ronda los 1,7 M€. En el año 2010 IFIMAV ha financiado:

- 22 ayudas para proyectos de investigación, 10 a través de la convocatoria de proyectos IFIMAV, y 12 a través de la convocatoria mixta IFIMAV-Universidad de Cantabria.
- 9 contratos de personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I.
- 6 ayudas para realizar estancias externas.
- 4 ayudas para publicaciones.
- 2 visitas de investigadores invitados.
- 1 intensificación.
- 76 ayudas para asistencias a cursos y congresos.
- 12 bolsas de viajes de residentes.
- 5 becas fin de residencia.
- 2 contratos de investigadores en formación Wenceslao López Albo.

LÍNEA	AYUDA	PRESUPUESTO 2010 (€)
RECURSOS HUMANOS	Incorporación personal complementaria a proyectos del Plan Nacional	250.000
	Investigadores invitados**	180.000
	Estancias externas**	60.000
	Bolsas de viaje Esteban Martino**	129.000
	Becas Fin de Residencia**	150.000
	Contratos Wenceslao López Albo**	328.000
	Ayudas para residentes de Medicina del Trabajo y Medicina Preventiva**	7.500
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	Ayudas a proyectos de investigación IFIMAV	200.000
	Convocatoria mixta IFIMAV-Universidad de Cantabria*	300.000
	Ayudas de salud y género	30.000
DIFUSIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN	Ayudas a cursos y congresos**	30.000
	Ayudas a publicaciones	6.000
INTENSIFICACIÓN DE INVESTIGADORES EN SCS	Ayuda para intensificación de investigadores	180.000
APOYO A TRAYECTORIA GRUPOS IFIMAV	Ayuda a grupos IFIMAV	200.000

* Cofinanciada con Universidad de Cantabria y SODERCAN

** Ayudas de carácter formativo (ver apartado "Formación")



Algunos 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. El resumen de las actividades restantes es el siguiente:

1. INCORPORACIÓN DE PERSONAL COMPLEMENTARIO A PROYECTOS DE PLAN NACIONAL DE I+D+I

IFIMAV en sus ayudas anuales financia personal solicitado pero no concedido en proyectos presentados a las convocatorias del Plan Nacional. Los siguientes proyectos han sido financiados con personal complementario, que fue solicitado pero no concedido en la convocatoria de origen.

- **Álvarez Domínguez, Carmen** (Investigadora IFIMAV). Proyecto de referencia: SAF200908695. Papel de las proteínas lisosomales en la respuesta inmune específica a *Listeria monocytogenes* para el diseño de nuevas terapias y/o vacunas. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) al año, durante 3 años.
- **Cuadrado Lavín, Antonio** (S. Digestivo, Hospital de Laredo). Proyecto de referencia: EC0800045. Tratamiento erradicador de primera línea del *Helicobacter pylori*: ensayo clínico comparativo entre claritromicina-amoxicilina-omeprazol vs. Levofloxacino-amoxicilina-omeprazol y estudio de resistencia del H. Pylori a antibióticos. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) al año, durante 3 años.
- **Llorca Díaz, Javier** (Dpto. Ciencias médicas y quirúrgicas, UC). Proyecto de referencia: PS0900773. Estudio multicaso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico y cáncer de próstata). Financiación: 22.360,00 € (Diplomado) al año, durante 3 años
- **Nistal Herrera, Juan Francisco** (S. Cirugía Cardiovascular, HUMV). Proyecto de referencia: PS09/01097/AES. Regulación del sistema de señalización de TGF- β en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga de presión. Definición de posibles dianas terapéuticas. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) al año, durante 3 años.
- **Pipaón González, Carlos** (Programa de Estabilización I3SNS, IFIMAV). Proyecto de referencia: PS09/01533/ AES. Nuevo e integrado abordaje a la biología molecular de la Anemia de Fanconi: Estudio del papel de las proteínas FANC en desarrollo embrionario, propensión al cáncer e inmunomodulación. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) + 6.666,40 € (parcial de un técnico) al año, durante 3 años.
- **Ramos Vivas, José** (Programa Miguel Servet, IFIMAV). Proyecto de referencia: PS09/00466/AES. Estudio espacio-temporal de infecciones bacterianas en cultivos tridimensionales organotípicos de Sistema Nervioso Central. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) al año, durante 3 años.
- **Riancho Moral, José Antonio** (S. Medicina Interna, HUMV). Proyecto de referencia: PS09/00539/AES. Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) al año, durante 3 años.
- **Rodríguez Rey, José Carlos** (Dpto. Biología Molecular, UC). Proyecto de referencia: PS0900962. Contribución de la variabilidad en el promotor del gen del receptor LDL (LDLR) a la hipercolesterolemia poligénica: Subproyecto 4: Caracterización funcional de las variantes en la región promotora. Financiación: 25.155,90 € (Licenciado) al año, durante 3 años.

2. AYUDAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL

IFIMAV convoca anualmente ayudas para proyectos de investigación traslacional dirigidas primordialmente a grupos emergentes y de reciente creación cuyos investigadores principales nunca han tenido proyectos obtenidos en ayudas Nacionales o Internacionales. Los proyectos financiados en el año 2010 han sido:



- **Pérez Núñez, María Isabel** (S. Traumatología, HUMV). Estudio comparativo de la efectividad de la PTH y el ranelato de estroncio en la formación ósea en un modelo experimental de pseudoartrosis. Financiación: 31.500 €.
- **Ballesteros Sanz, María Ángeles** (S. Cuidados Intensivos, HUMV). Mecanismos inmunitarios implicados en el rechazo del trasplante pulmonar. Evaluación del balance células TH 17 reguladoras y su correlación con la evolución del injerto. Financiación: 9.600 €.
- **De Benito Población, Inés** (S. Microbiología, Hospital Sierrallana). Caracterización molecular de la población de *Enterococcus faecium* multi-resistentes en los tres hospitales principales de cantabria. Financiación: 30.522,4 €.
- **Fontalba Romero, Ana María** (Unidad de Genética Molecular/HUMV). Identificación y análisis funcional de variantes alélicas de genes reguladores de la ruta NF-KB en enfermedades inflamatorias crónicas y cáncer. Financiación: 11.500 €.
- **Llorca Díaz, Javier** (Dpto. Medicina Preventiva y Salud Pública, UC). Estudio multicaso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastro-esofágico y cáncer de próstata). Financiación: 11.080 €.
- **Ocejo Viñals, J. Gonzalo** (S. Inmunología, HUMV). Estudio de genes implicados en la respuesta inmunitaria frente a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Financiación: 30.522,4 €.
- **Pérez Iglesias, Rocío** (S. Psiquiatría/HUMV). Contribución de las variaciones genéticas de nucleótido único (SNPs) en genes candidatos a la ganancia ponderal inducida por antipsicóticos. Financiación: 10.000 €.
- **Rebollo Álvarez-Amandi, Mariano** (S. Neurología/HUMV). La TAC de perfusión como técnica diagnóstica en el ictus isquémico agudo: su valor para la selección de pacientes candidatos a tratamiento repermeabilizador. Financiación: 12.000 €.
- **Rueda Revilla, Noemí**. (Dpto. Fisiología y Farmacología, UC). estudio de los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón ts65dn, un modelo de síndrome de down. Financiación: 23.500 €.
- **Villar Ramos, Ana Victoria** (Dpto. Fisiología y Farmacología, UC). regulación del sistema de señalización de TGF- β en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga de presión. Definición de posibles dianas terapéuticas. Financiación: 30.522,4 €.

3. CONVOCATORIA DE AYUDAS MIXTA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA-IFIMAV

IFIMAV cofinancia, junto con la Universidad de Cantabria y la Sociedad para el Desarrollo de Cantabria (SODERCAN), ayudas para proyectos de investigación que tienen como principal objetivo promover la interacción entre los investigadores básicos y clínicos del ámbito biosanitario de nuestra Comunidad. Por ello, esta convocatoria exige que los proyectos estén simultáneamente coliderados por investigadores del ámbito básico y del ámbito clínico. En el año 2010 se puso en marcha la segunda convocatoria mixta IFIMAV-UC. Como resultado de la misma, se ha financiado la segunda anualidad de una serie de proyectos puestos en marcha con la primera convocatoria y otros proyectos nuevos. Los proyectos financiados para ejecución de la segunda anualidad son:

- **Javier León, José Luis Fernández-Luna, Alberto Gandarillas**. Moduladores de cromatina con actividad oncogénica en la diferenciación de células madre. Financiación 2010: 25.000 €.
- **Federico Gutiérrez Solana, Jesús Gonzalez-Macias**. Caracterización mecánica local de los diferentes tejidos óseos mediante ensayos de nanoindentación small punch y de tracción y flexión en probetas miniatura. Financiación 2010: 15.000 €.



- **Luis Martínez, Fernando de la Cruz.** Diversidad y evolución de plásmidos de resistencia a los antimicrobianos en muestras clínicas de enterobacterias. Financiación 2010: 20.000 €.
- **Domingo González-Lamuño, Marian Ros.** Síndrome de regresión caudal: desarrollo de un nuevo modelo animal. Su aplicación al estudio del síndrome de currarino familiar y análisis del efecto de la diabetes materna y del ácido retinoico. Financiación 2010: 10.000 €.
- **Marcos López Hoyos, Jesús Merino.** Diferenciación funcional de los linfocitos T Cd4+ y su implicación en la patogenia y tratamiento de la artritis reumatoide. Financiación 2010: 15.000 €.
- **Carlos Pipaón González, Piero Crespo.** Estudio del papel de las proteínas fanc en la activación de las rutas citoplásmicas de respuesta a estrés celular. Financiación 2010: 25.000 €.
- **Angel Pazos, Benedicto Crespo.** Identificación de marcadores moleculares de señalización en la esquizofrenia. Financiación 2010: 2.000 €.

Los proyectos nuevos financiados en su primera anualidad a través de esta convocatoria son:

- **Juan M. Hurlé González, Juan Francisco Nistal Herrera.** Regulación del sistema de señalización tgfb en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga de presión. Definición de posibles dianas terapéuticas. Financiación 2010: 50.000 €.
- **Jesús Vicente, Sáinz Maza, Jose Luis Vázquez Barquero.** Caracterización de genes involucrados en la esquizofrenia mediante análisis de expresión génica y genómica poblacional. Financiación 2010: 40.000 €.
- **Antonio Tazón Puente, Jose Luis Gutiérrez Baños.** Detección tumoral precoz en tejidos vesicales y renales por medio de sensores no intrusivos a frecuencias de microondas y thz. Financiación 2010: 35.000 €.
- **Miguel Lafarga, Francisco Val Bernal.** Organización y dinámica de los compartimentos nucleares implicados en la señalización y reparación del DNA en neuronas. Importancia del daño del DNA en la patogénesis de las neuropatías periféricas sensoriales. Financiación 2010: 25.000 €.
- **José Luis Arce, María López Escobar.** Desarrollo de un modelo predictivo para la terapia fotodinámica aplicada al tratamiento y el diagnóstico de tejidos tumorales. Financiación 2010: 20.000 €.

4. AYUDAS PARA INTENSIFICACIÓN

IFIMAV promueve la intensificación de investigadores con alta carga asistencial para el desarrollo de proyectos de investigación e innovación asistencial, mediante la financiación de su sustitución total o parcial durante un período de hasta 1 año. En el año 2010 IFIMAV ha financiado una intensificación:

- **Benedicto Crespo Facorro.** Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Financiación para la intensificación: 60.000 €.

5. AYUDAS PARA INVESTIGADORES INVITADOS

En 2010 IFIMAV ha financiado la estancia en el entorno del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de los siguientes investigadores:

- **Patricia Sylla Donatelli, MD.** Department of Surgery. Massachusetts General Hospital. Boston, EEUU. Invitada por Manuel Gomez-Fleitas, Servicio de Cirugía General, HUMV. Estancia: 10-16 Febrero 2010.
- **Gaurav Tripathi, MD.** Jawaharlal Hehru University. Lucknow, India. Invitado por Marcos López-Hoyos, Servicio de Inmunología, HUMV. Estancia: 19-26 Julio 2010.





6. AYUDAS POR PRODUCCIÓN

IFIMAV concede ayudas anuales a los grupos de investigación cuya cuantía se basa en la producción del grupo del año anterior. El cálculo de estas ayudas tiene en cuenta el tipo de grupo (consolidado, asociado o emergente), el factor de impacto de los trabajos del grupo, diferenciando las publicaciones cuyo primer o último autor pertenece al grupo de las restantes, la presencia en CIBER o RETICS, las patentes solicitadas el año anterior, la presencia en el grupo de investigadores en formación, la financiación obtenida por el grupo y las tesis doctorales dirigidas o leídas por miembros del grupo al que se adjudica la ayuda. Las ayudas por producción concedidas en el año 2010 a los grupos IFIMAV son las siguientes:

1. Área de Cáncer

- **Grupo: Señalización celular y dianas terapéuticas.** Responsable: José Luis Fernández Luna. Ayuda por producción: 5.980 €.
- **Grupo: Anatomía Patológica y Patología Molecular.** Responsable: Fernando Val Bernal. Ayuda por producción: 2.955,8 €.
- **Grupo: Melatonina y Cáncer Mamario.** Responsable: Emilio Sánchez Barceló. Ayuda por producción: 1.979 €.
- **Grupo: Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa.** Responsable: Jaime Sanz Ortiz. Ayuda por producción: 1.304,13 €.
- **Grupo: Nuevas técnicas en Cirugía Abdominal.** Responsable: Manuel Gómez Fleitas. Ayuda por producción: 1.277 €.
- **Grupo: Apoptosis.** Responsable: Juan Hurlé González. Ayuda por producción: 1.181,85 €.
- **Grupo: Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer.** Responsable: Alberto Gandarillas Solinís. Ayuda por producción: 305 €.

2. Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias

- **Grupo: Trasplante y Autoinmunidad.** Responsable: Manuel Arias Rodríguez. Ayuda por producción: 21.384,63 €.
- **Grupo: Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.** Responsable: Arturo Iriondo Atienza. Ayuda por producción: 15.731,53 €.
- **Grupo: Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica.** Responsable: Juan Francisco Nistal. Ayuda por producción: 1.779,59 €.
- **Grupo de Investigación Cardiovascular.** Responsable: José Antonio Vázquez de Prada. Ayuda por producción: 970,6 €.

3. Área de Neurociencias

- **Grupo: Enfermedades Neurodegenerativas.** Responsable: José Berciano Blanco. Ayuda por producción: 18.066,3 €.
- **Grupo: Psiquiatría.** Responsable: J.Luis Vázquez Barquero. Ayuda por producción: 15.430,95 €.
- **Grupo: Biología Celular del Núcleo.** Responsable: Miguel Ángel Lafarga Coscojuela. Ayuda por producción: 4.389,7 €.
- **Grupo: Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos.** Responsable: José Luis Fernández Torre. Ayuda por producción: 834,15 €.
- **Grupo: Clínica y Genética de las Cefaleas.** Responsable: Julio Pascual Gómez. Ayuda por producción: 509,1 €.

4. Área de Metabolismo, Envejecimiento y Hábitos de Vida

- **Grupo: Metabolismo Mineral y Lipídico.** Responsable: Jesús González Macías. Ayuda por producción: 11.221,95 €.
- **Grupo: Enfermedades cardiovasculares, señalización hormonal y trastornos metabólicos.** Responsable: José Ramón Berrazueta. Ayuda por producción: 8.659,08 €.
- **Grupo Laredo de Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo.** Responsable: Antonio Cuadrado Lavín. Ayuda por producción: 1.270,6 €.
- **Grupo: Metabolismo, Genética y Nutrición.** Responsable: Miguel Ángel García Fuentes. Ayuda por producción: 967,57 €.
- **Diagnóstico y Tratamiento por Imagen (Radiodiagnóstico).** Responsable: José Antonio Parra Blanco. Ayuda por producción: 315,56 €.



5. Área de Infección e Inmunidad

- **Grupo: Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.** Responsable: Jesús Merino Pérez. Ayuda por producción: 12.609,4 €.
- **Grupo: Microbiología Clínica y Molecular.** Responsable: Luis Martínez Martínez. Ayuda por producción: 8.721,84 €.
- **Grupo: Genómica y Proteómica de Infecciones Bacterianas y Procesos Inflamatorios.** Responsable: Carmen Álvarez Domínguez. Ayuda por producción: 3.749,28 €.
- **Grupo: Epidemiología Y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas.** Responsable: Carmen Fariñas Álvarez. Ayuda por producción: 2.104,86 €.

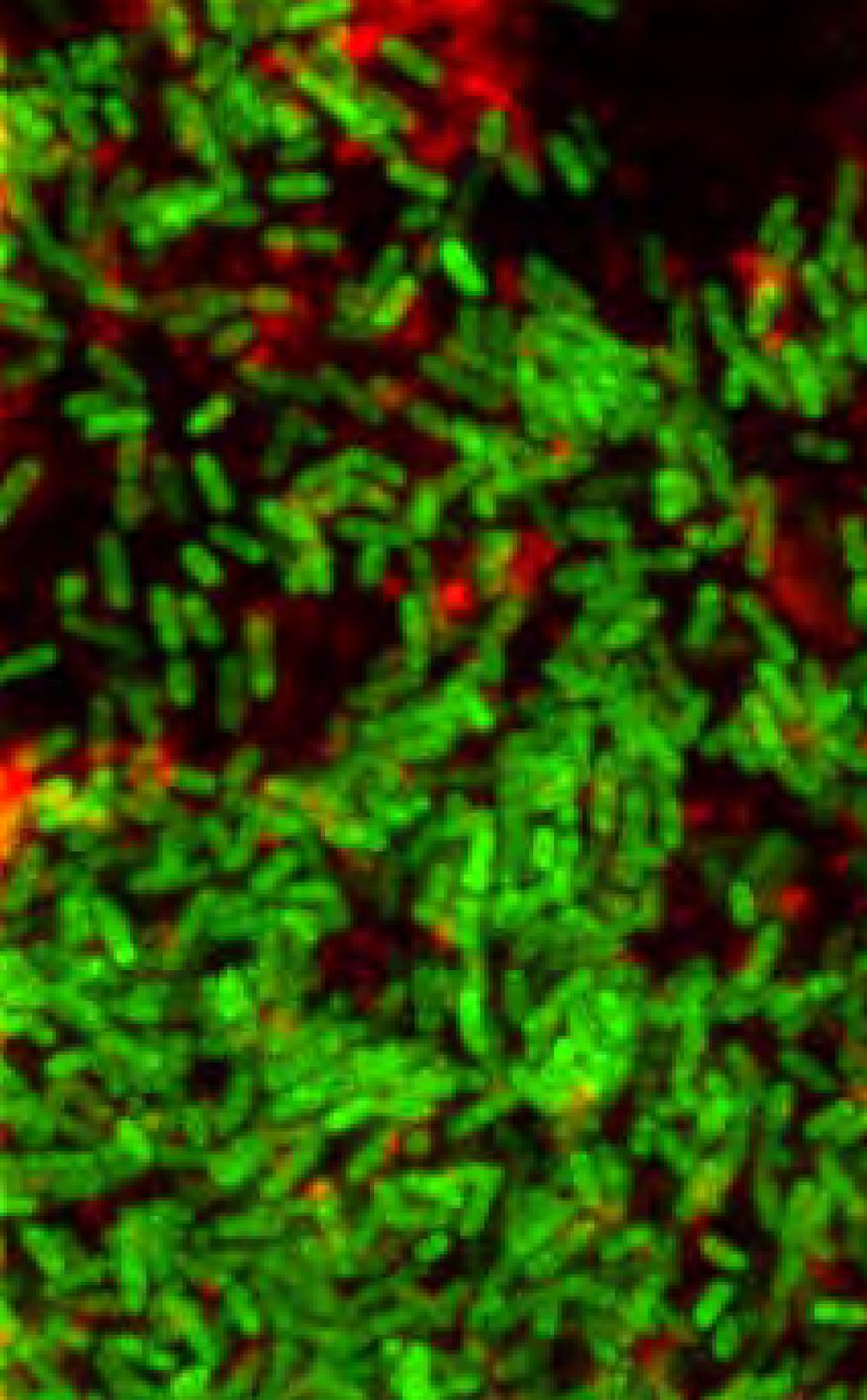
- **Grupo: Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica.** Responsable: Roberto Zarrabeitia Puente. Ayuda por producción: 351,85 €.

6. Área Transversal

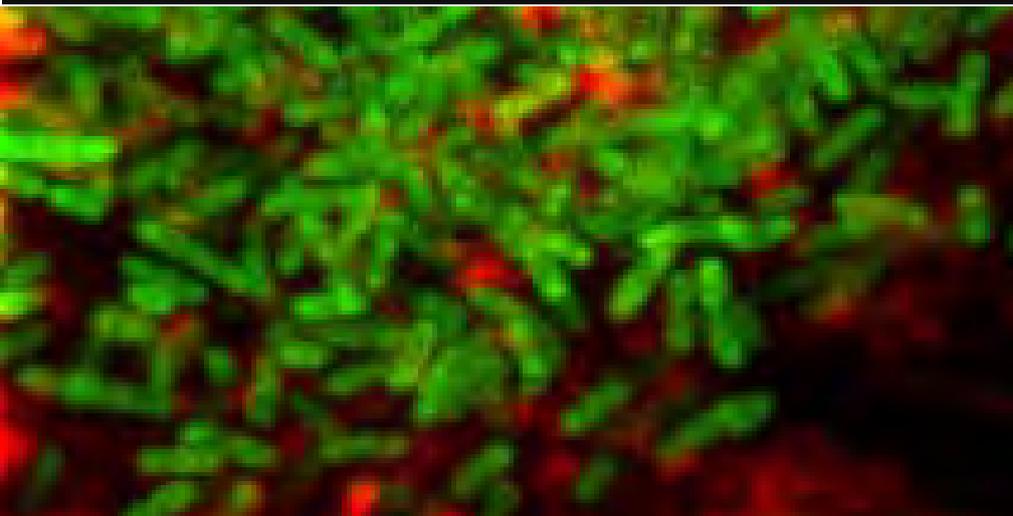
- **Grupo: Epidemiología, y Salud Pública.** Responsable: Javier Llorca Díaz. Ayuda por producción: 10.425 €.
- **Grupo: Microscopía Avanzada y Plegamiento de Proteínas y Citoesqueleto.** Responsable: Juan Carlos Zabala. Ayuda por producción: 592,2.€.







FORMACIÓN





IFIMAV 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 siete líneas distintas.

SEMINARIOS IFIMAV

Esta difusión incluye seminarios, de periodicidad mensual con participación de investigadores, de IFIMAV o invitados de renombre internacional.

- **David San Segundo Arribas** (programa IFIMAV Wenceslao López Albo). 28 de enero de 2010. "Biomarcadores de utilidad en la monitorización inmunológica en el trasplante renal y reno-pancreático".
- **Cristopher Butler** (Department of Clinical Neurology, University of Oxford). 18 de febrero de 2010. "Déficits de memoria".
- **Esteban Veiga Chacón** (Hospital de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid). 25 de febrero de 2010. "Regulación del citoesqueleto de actina durante la sinapsis inmunológica".
- **Antonio Castrillo Viguera** (Instituto Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC, Madrid). 25 de marzo de 2010. "Control del metabolismo del colesterol, la inflamación y la autoinmunidad por receptores nucleares activados por lípidos".
- **Marta Martín Millán** (programa IFIMAV Wenceslao López Albo). 29 de abril de 2010. "Papel osteoprotector del receptor de estrógeno alfa osteoclástico".
- **Edouard Bertrand** (Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier). 14 de mayo de 2010. "Small nucleolar RNAs, RNA polymerases and the control of cell growth in cancer"
- **Jose Antonio Riancho Moral** (Servicio Medicina Interna, HUMV). 17 de junio de 2010. "Nuevas dianas en el tratamiento de las enfermedades esqueléticas".
- **Javier Pizarro-Cerda** (Institut Pasteur, Paris). 30 de septiembre de 2010. "*Listeria monocytogenes*: un patógeno modelo en el estudio de la inmunología y de la biología celular".
- **Manuel M. Morente** (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas). 28 de octubre de 2010. "Red de biobancos".
- **Robert Will** (National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, Western General Hospital, Edinburgh, UK). 25 de noviembre de 2010. "La variante humana de la enfermedad de las vacas locas. Estado actual de la epidemia".
- **Juan Martino González** (Servicio de Neurocirugía, HUMV); Dr. José Luis Fernández Luna (Unidad de Genética Molecular HUMV). 16 de diciembre de 2010. "Investigación traslacional en glioblastoma: abordaje experimental de nuevas opciones terapéuticas".





PROMOCIÓN DE LOS SERVICIOS IFIMAV

Engloba actividades para los investigadores difundidas por los servicios del propio instituto y una sesión anual en la que se resumen los resultados de actividad del Instituto. En 2010 se ha realizado la siguiente actividad de difusión en esta línea:

- Blanca Urquidi Sandoval. PRESENTACIÓN DE LA ACCIÓN ESTRATÉGICA EN SALUD. 19 de marzo de 2010.
- Galo Peralta Fernández. "IFIMAV: UN AGENTE DINAMIZADOR DEL SISTEMA SANITARIO". 27 de mayo de 2010.

COLABORACIÓN CON UNIVERSIDADES

En lo relativo a la formación en diversos ámbitos relacionados con la investigación, IFIMAV ha colaborado con diversas Universidades (Universidad de Cantabria, Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP), Universidad de Alcalá) en la docencia en Másteres y Cursos:

- Galo Peralta Fernández, Joaquín Arenas Barbero (Directores). Tendencias en la organización de la investigación biomédica: Red de Innovación, CAIBER, e Institutos de Investigación Sanitaria. Encuentro UIMP. 5-7 de julio de 2010.
- Blanca Urquidi Sandoval, Luzma García Piqueres (Directoras). Procedimientos y herramientas en la traslación de la investigación biomédica en cooperación. Encuentro UIMP. 26-28 de julio de 2010.
- Luzma García Piqueres. La productividad de la investigación en biomedicina II. Transferencia de resultados: patentes, propiedad industrial, transferencia a empresas, spin-off. III Edición del Máster en Gestión y Dirección de Servicios Sanitarios. Módulo de Gestión de la Investigación. Universidad de Cantabria. 15 de abril de 2010.
- Pascual Sánchez-Juan. Gestión de la investigación y bioética. III Edición del Máster en Gestión y Dirección de Servicios Sanitarios. Módulo de Gestión de la Investigación. Universidad de Cantabria. 15 de abril de 2010.
- Blanca Urquidi Sandoval. El proceso de gestión de I+D+I en la unidad de apoyo a la gestión de fondos nacionales de investigación. Mesa Redonda del Máster de Dirección y Gestión de la I+D+I en Ciencias de la Salud. Coordinado por el ISCIII, Universidad de Alcalá y Ministerio de Ciencia e Innovación. 22 de octubre de 2010.

DIFUSIÓN DE LA INNOVACIÓN

El área de innovación IFIMAV realiza una actividad de difusión y promoción de la cultura innovadora. En el año 2010 se ha realizado dos jornadas de difusión en este ámbito:

- **Pablo Zamorano** (CSIC – OTT, Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento). "ESTRATEGIAS DEL CSIC PARA TRANSFERIR SU I+D A LA SOCIEDAD". 23 de marzo de 2010.
- **Monsterrat Vendrell**, Directora General de Biocat. "CREACIÓN E IMPULSO DE UN BIOCLUSTER. EL EJEMPLO DE BIOCAT". 20 de septiembre de 2010.



METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

Existe un programa de cursos de formación en investigación a varios niveles. En este apartado se incluyen actividades formativas propias y programas de formación en investigación desarrollados con ayudas competitivas; tanto directamente organizadas y financiadas por IFIMAV, como otras en las que IFIMAV actúa como promotor-financiador.

- **IFIMAV ha participado directamente en la organización y financiación de las siguientes actividades:**
 - **IV edición del curso “Elaboración de un protocolo de investigación para investigadores emergentes”** (54 h), abril-junio de 2010. Ha sido premiado como mejor proyecto del Curso:
 - **Jesús Delgado Calle** (IFIMAV). Premio: 3.000 €.
 - **V edición del curso “Elaboración de un protocolo de investigación para investigadores emergentes”** (54 h), septiembre-diciembre de 2010. Han sido premiados como mejores proyectos del Curso:
 - **José Ángel Lamsfus Prieto** (Hospital Sierrallana). Premio Facultivos: 3.000 €.
 - **María Paz Zulueta** (Atención Primaria): Premio Enfermería: 3.000 €.
 - **I edición del curso “Análisis estadístico de datos sanitarios con R”** (40 h), septiembre-octubre de 2010.
 - **I edición del taller, “Elaboración de la bibliografía de un artículo de forma automática a través del programa “Reference Manager”** (3 h), septiembre de 2010.
- **IFIMAV ha participado en la siguientes actividades como agente promotor financiador:**
 - **“I Curso de iniciación a la investigación para residentes”** (20 h), 22 al 26 de noviembre de 2010.
 - **“I Edición del Curso Introducción a la información en Ciencias de la Salud a través del uso de la Biblioteca Virtual Marquesa de Pelayo”** (32 h), del 4 de octubre al 28 de noviembre de 2010.

AYUDAS PARA FORMACIÓN CONTINUADA

IFIMAV promueve la formación de investigadores a través de su programa de ayudas anuales con un presupuesto en el año 2010 de 0,27 M€. Las ayudas para formación incluyen:

- **Ayudas para Cursos y Congresos.** En el año 2010 IFIMAV han concedido 72 ayudas para realizar Cursos y Congresos.
- **Ayudas para estancias externas.** Han sido financiadas las siguientes estancias externas por IFIMAV en el año 2010:
 - **Íñigo Romón Alonso** (S. Hematología, HUMV). Centro de estancia: Anthony Nolan Histocompatibility Laboratories, Londres. Septiembre-Octubre de 2010.



- **Rocío Pérez Iglesias** (S. Psiquiatría, HUMV). Centro de estancia: Instituto de Psiquiatría de Londres. Junio-Agosto de 2010.
- **Sergio Sánchez Antolino** (S. Cirugía Oral y Maxilofacial, HUMV). Centro de estancia: Sanctuary Plastic Surgery, Boca Ratón, Florida. Junio de 2010.
- **Idoia Valduvico Juaristi** (S. Neurocirugía, HUMV). Centro de estancia: Great Ormond Street Hospital for Children, Londres. Septiembre-Diciembre 2010. Junio-Julio de 2010.
- **Roberto Mons Lera** (S. Cirugía Torácica, HUMV). Centro de estancia: Instituto de Cirugía Cardiorádica. University of Pittsburg Medical Center. Noviembre de 2010.
- **Jose Manuel Rabanat Llevot** (S. Anestesiología y Reanimación, HUMV). Centro de estancia: Instituto de Cirugía Cardiorádica. University of Pittsburg Medical Center. Noviembre de 2010.

FORMACIÓN DE RESIDENTES

IFIMAV cuenta con un programa de formación en investigación e innovación asistencial específico, tanto para residentes como para especialistas que han terminado su especialidad, conformado por tres subprogramas: las bolsas de viaje Esteban Martino, las becas Fin de Residencia y los contratos Wenceslao López Albo.

- **Contratos Wenceslao López Albo.** Dos becarios han recibido en el año 2010 financiación en el programa Wenceslao López Albo:
 - **Arias Loste, María Teresa.** Especialista en Aparato Digestivo, HUMV. Proyecto: INMUNOGENÉTICA EN LA PÉRDIDA DE RESPUESTA A LA TERAPIA BIOLÓGICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. Director del proyecto: Javier Crespo, Jefe del Servicio de Aparato Digestivo. Duración del proyecto: 2 años (1 año en la Universidad de Lovaina + 1 año en el HUMV).
 - **Sánchez Castañón, María.** Especialista de Inmunología, HUMV. Proyecto: CLONALITY ANALYSIS OF IMMUNE RESPONSE IN AUTOIMMUNE PANCREATITIS. Director del proyecto: Marcos López-Hoyos, Médico Adjunto del Servicio de Inmunología. Duración del proyecto: 3 años (Un año y medio en la Unidad de Patología Pancreática de la Universidad de Verona, Italia + un año y medio en el HUMV).
- **Bolsas de Viaje Esteban Martino.** IFIMAV ha concedido en 2010 un total 12 Bolsas de Viaje de 2.000 € mensuales para estancias de 2 a 4 meses en centros internacionales durante el período de los últimos 2 años de residencia.
 - **Álvarez de Arriba, Carlos.** Residente del Servicio de Cirugía Torácica, HUMV. Centro de estancia: UPMC de Pittsburgh. Duración: 3 meses.
 - **Baquero Mejía, Ingrid Carolina.** Residente del Servicio de Inmunología, HUMV. Centro de estancia: Hospital John Radcliffe de Oxford. Duración: 3 meses.
 - **Canteli Álvarez, Ángela.** Residente del Servicio de Cardiología, HUMV. Centro de estancia: Massachusetts General Hospital (MGH), Boston. Duración: 4 meses.



- **Caseiro Vázquez, Olalla.** Residente del Servicio de Psiquiatría, HUMV. Centro de estancia: Institute of Psychiatry at The Maudsley, King's College London, University of London. Duración: 4 meses.
 - **Castrillo Bustamante, Cristina.** Residente del Servicio de Cardiología, HUMV. Centro de estancia: Massachusetts General Hospital, Boston. Duración: 4 meses.
 - **Goirigolzarri Palacín, Isabel.** Residente del Servicio de Neurofisiología Clínica, HUMV. Centros de estancia: Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Berenson-Allen Center for Noninvasive Brain Stimulation. Duración: 3 meses.
 - **González Aguado, Rocío.** Residente del Servicio de Otorrinolaringología. Centro de estancia: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nueva York. Duración: 6 semanas.
 - **González Aramburu, Isabel.** Residente del Servicio de Neurología, HUMV. Centro de estancia: Baylor College of Medicine, Houston. Duración: 2 meses.
 - **Hernández García, Irene.** Residente del Servicio de Oncología, HUMV. Centro de estancia: Fox Chase Cancer Centre, Filadelfia. Duración: 3 meses.
 - **Herrera Calvo, Gonzalo.** Residente del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, HUMV. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nueva York. Duración: 1 mes.
 - **Rueda Mena, Eliana.** Residente del Servicio de Neurología. Centro de estancia: Walton Centre NHS Foundartion Trust, Liverpool. Duración: 3 meses.
 - **Suárez Fernández, David.** Residente del Servicio de Neurocirugía. Centro de estancia: Dep. of Neurological Surgery. University of California, San Francisco. Duración: 3 meses.
- **Becas Fin de Residencia.** En el año 2010 se han concedido 5 Becas Fin de Residencia dotadas cada una de ellas con 10.000 € de proyecto y una ayuda de beca de 20.000 €.
 - **González Gómez, Jana.** Tutor: Andrés Gómez del Barrio (S. Psiquiatría, HUMV). "Estudio controlado y prospectivo de los primeros episodios de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria".
 - **Montes Gaisán, Carmen.** Tutora: Arancha Bermúdez Rodríguez (S. Hematología, HUMV). "Factores de riesgo de recaída en pacientes con leucemia mielobástica aguda sometidos a trasplante de precursores hematopoyéticos"
 - **Pelayo Negro, Ana Lara.** Tutor: José Berciano (S. Neurología, HUMV). "Amiotrofia de extremidades inferiores en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A: estudio longitudinal clínico, neurofisiológico y de resonancia magnética"
 - **Sánchez Ovejero, Carlos.** Tutor: Juan Antonio Gómez Gerique (S. Análisis Clínicos, HUMV). "Incorporación de una nueva herramienta de apoyo clínico: Dimetilarginina asimétrica como factor de riesgo en enfermedades cardiovasculares"
 - **Sierra Peña, María.** Tutor: Jon Infante Ceberio (S. Neurología, HUMV). "La Enfermedad de Parkinson causada por la mutación G2019S de LRRK2 en Cantabria: Razones de la elevada prevalencia y análisis de la expresividad clínica y de la tasa de penetrancia de la mutación."
 - **Bolsas de viajes para residentes de Medicina Preventiva y Salud Pública y Medicina del Trabajo.** Los siguientes residentes han recibido bolsas de viaje para complementar su formación:
 - **Márquez Marmolejo, Héctor Luis.** Residente de Medicina del Trabajo. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo en Madrid, Octubre de 2010- Marzo de 2011. Dotación: 3.000 €.
 - **Ravelo Mireles, Roberto.** Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad del Instituto de Salud Carlos III. Septiembre de 2010- Junio de 2011. Dotación: 4.500 €.





TESIS DOCTORALES

La actividad formadora de IFIMAV se ha visto reflejada en las tesis doctorales. En el año 2010 los grupos IFIMAV han participado en un total de 20 tesis doctorales, bien a través de su dirección o de su autoría.

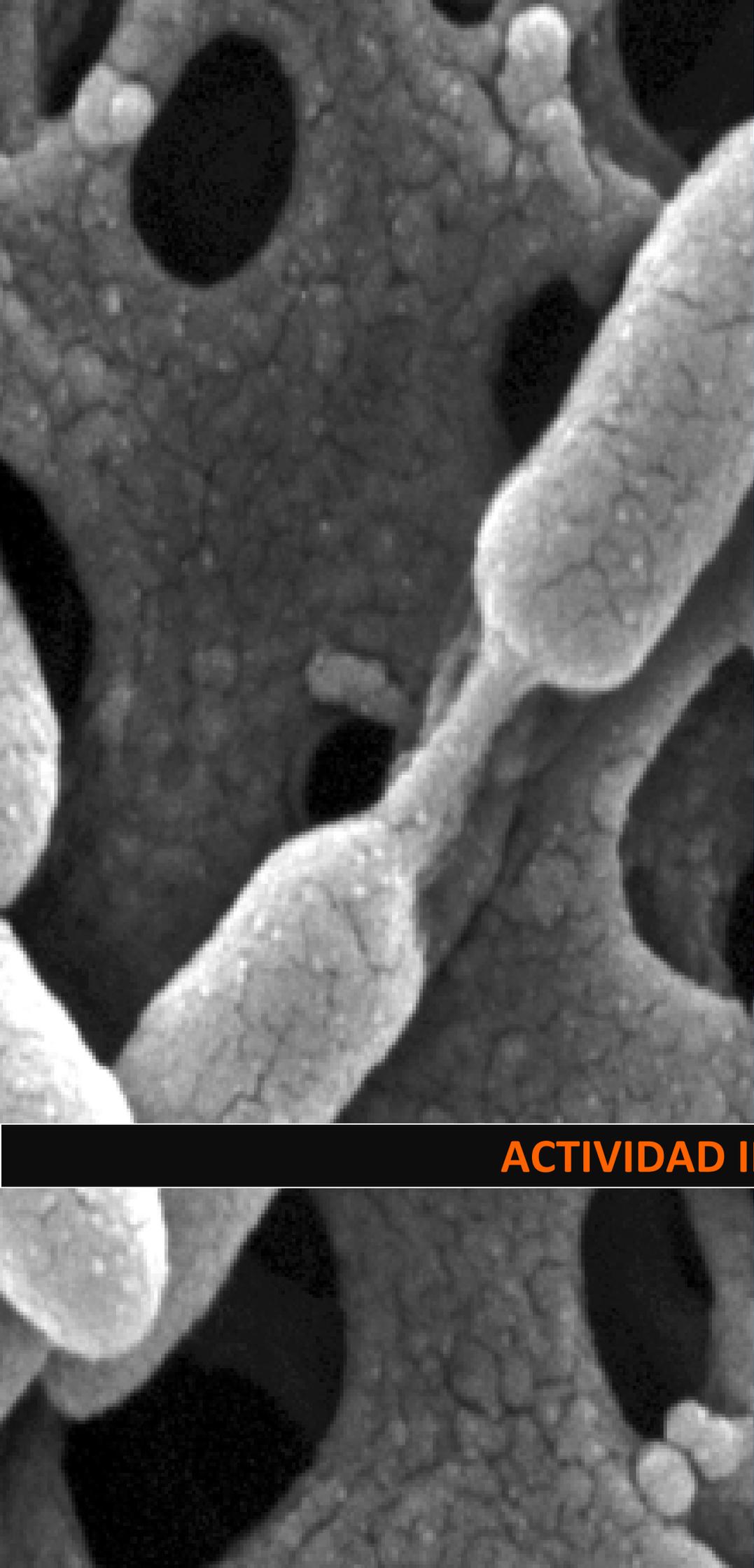
DOCTORANDO	TÍTULO	DIRECTOR/ES
Ambiar Domínguez, María Gema	Bases moleculares de la relación entre resistencia a β -lactámicos y a fluoroquinolonas en cepas de <i>Escherichia coli</i> no productoras de β -lactamasas de espectro extendido	M. del Carmen Conejo Luis Martínez Martínez
Ayesa Arriola, Rosa	Estudio multidimensional de predictores de <i>insight</i> en primeros episodios de psicosis	J.Manuel Rodríguez Sánchez Benedicto Crespo Facorro
Batlle López, Ana	Regulation of BCL6: p38 MAPK signalling and CTCF transcriptional regulation converge at exon 1	Simon Wagner Maria Dolores Delgado
Bengoechea Ibaceta, Rocío	Agregación nuclear de la PABPN1 en neuronas oxitocinérgicas normales y en miocitos de la distrofia muscular oculofaríngea	M ^ª Teresa Berciano Miguel Ángel Lafarga
Carranza Ferrer, Gerardo	Proteómica funcional del cofactor TBCE: Patología molecular de los síndromes de Kenny-Caffey (AR-KCS) y Sanjad-Sakati (HRD)	Juan Carlos Villegas Juan Carlos Zabala.
Carranza Cereceda, Carlos	Papel de la autofagocitosis mediada por LAMP-2 en listeriosis.	Carmen Álvarez Domínguez Eugenio Carrasco Marín
Castaño Cobo, Raquel	Estudios estructurales, biofísicos, bioquímicos y celulares de los cofactores de tubulina TBCC y TBCB.	Juan Carlos Villegas Juan Carlos Zabala
Fernández Prieto, Lorena	Inmunidad frente a <i>Listeria monocytogenes</i> y proteínas lisosomales en el SNC	Mónica López Fanárraga Carmen Álvarez Domínguez
Fernández Sampedro, Marta	Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infección de prótesis de hombro e implantes espinales	M ^ª Carmen Fariñas Álvarez Jesús González Macías
Gómez Acebo, Inés	Efecto de las temperaturas sobre la mortalidad en la Comunidad Autónoma de Cantabria. Adecuación del protocolo de prevención en población de riesgo	Trinidad Dierssen Sotos Javier Llorca Díaz
Hernández Úrculo, José	Práctica médica y atención a la salud y a la enfermedad en la villa cántabra de Castro Urdiales (1830-1930)	Fernando Salmón Javier Llorca Díaz
Lorda Diez, Carlos Ignacio	Análisis del papel de los TGFbeta en el desarrollo de las extremidades	Juan M. Hurlé González J. Antonio Montero-Simón
Rodrigo Calabia, Emilio	Marcadores precoces de la función del trasplante renal e influencia de los mismos en su evolución a largo plazo	Manuel Arias Rodríguez
Romo Cabanzón, María	Caracterización molecular de un brote nosocomial de <i>Enterococcus faecium</i> resistentes a glucopéptidos en Cantabria	María Victoria Francia Gil
Ruiz del Castillo, Belén	Caracterización molecular de cepas multirresistentes de <i>Escherichia coli</i> productoras y no productoras de beta-lactamasas de espectro extendido en Cantabria	Luis Martínez Martínez



DOCTORANDO	TÍTULO	DIRECTOR/ES
Ruiz San Millán, Juan Carlos	Estudio de los efectos de los inhibidores de mTOR en el trasplante renal.	Manuel Arias Rodríguez
San Segundo Arribas, David	Monitorización de las células T reguladoras circulantes en trasplante renal humano e influencia de la inmunosupresión farmacológica	Marcos López Hoyos
Torres García, Alfredo Orlando	Factores genéticos del síndrome de la vasculitis temporal o arteritis de células gigantes. Identificación de marcadores genéticos de predisposición.	Miguel Ángel González-Gay Mantecón Javier Martín Ibáñez
Vallejo de la Cueva, Ana	Influencia de las variables dependientes del donante y receptor en la supervivencia del injerto renal. Análisis de un programa de trasplante renal	Javier Llorca Díaz Eduardo Miñambres
Velasco Montes, Javier	Polimorfismos de la vía Wnt en la osteoporosis y la artrosis	José Antonio Riacho del Moral Jesús González Macías



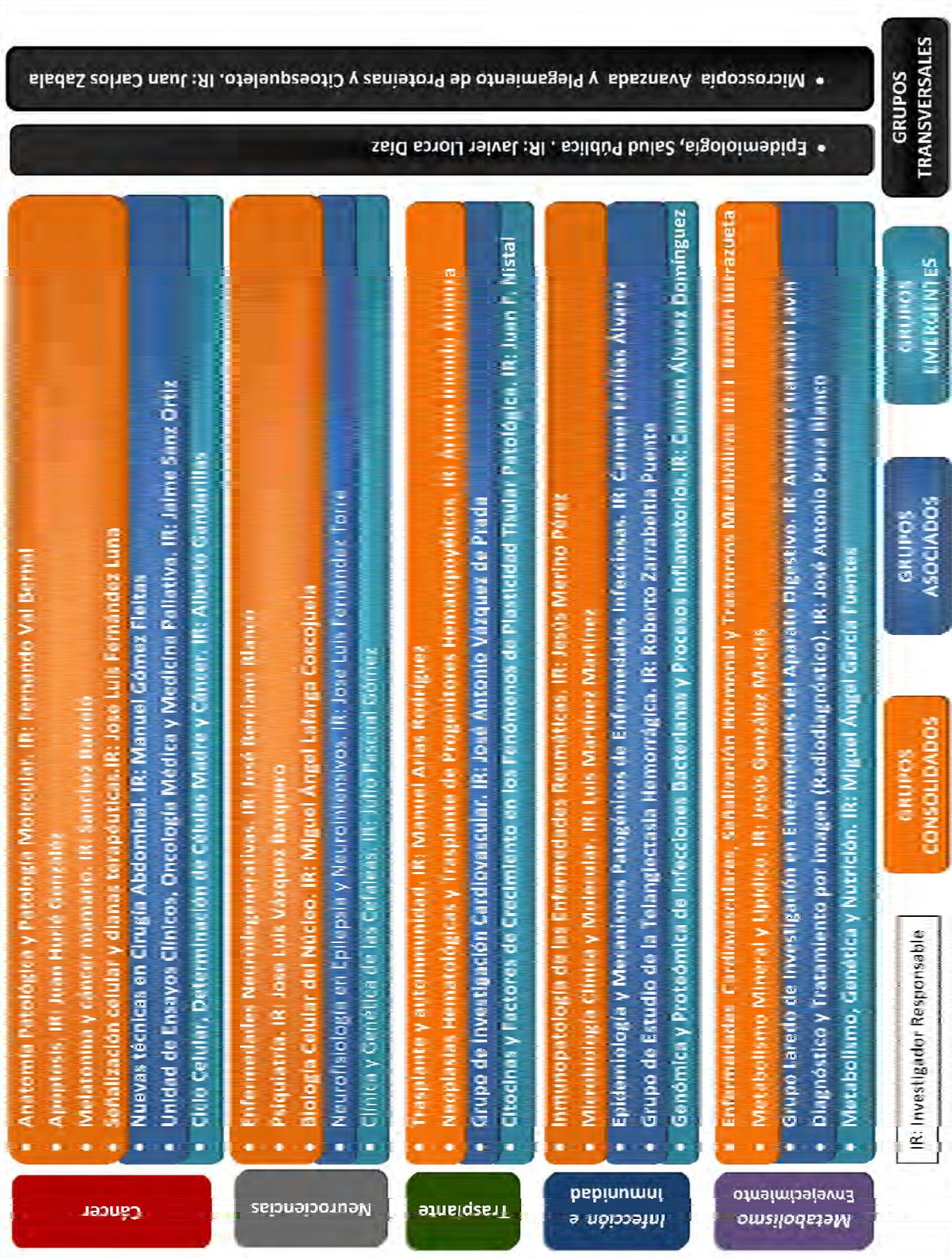




ACTIVIDAD IFIMAV



GRUPOS DE INVESTIGACIÓN IFIMAV





En el año 2010 IFIMAV ha contado con 28 Grupos de Investigación compuestos por investigadores, colaboradores, y personal técnico, pertenecientes mayoritariamente al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y a la Universidad de Cantabria. Estos grupos están constituidos por 411 miembros, de los cuales, 57 actúan como Investigadores Principales en proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias Nacionales o Internacionales en los últimos cinco años.

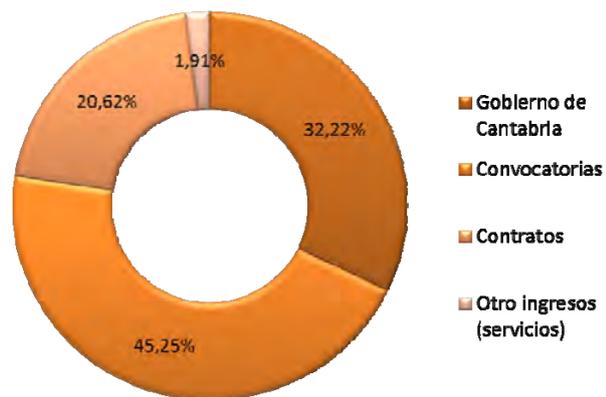
INFORME ECONÓMICO

INGRESOS

Los ingresos totales de IFIMAV en el ejercicio 2010 ascendieron a **5.510.030€**.

Los ingresos provienen de cuatro fuentes: Gobierno de Cantabria, Convocatorias, Contratos, e ingresos por prestación de servicios.

Estructura de Ingresos IFIMAV. Ejercicio 2010



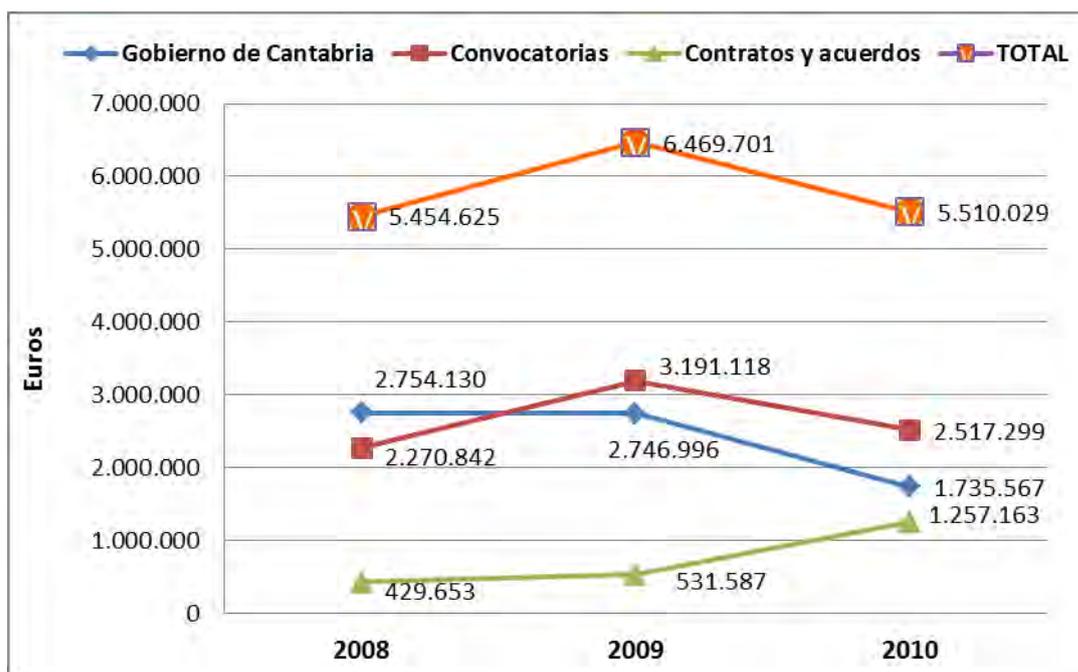
De ellos, las aportaciones dinerarias del

Gobierno de Cantabria suponen el 32,22%. EL 67,78% restante proviene de la obtención de ingresos a través de convocatorias de financiación (45,25%), de contratos y acuerdos de cooperación con entidades privadas (22,53%) y de servicios. La evolución de los ingresos IFIMAV en los últimos tres años se refleja en la gráfica adjunta. Los ingresos provenientes del Gobierno de Cantabria han caído un 37% en el período de 2008 a 2010.



IFIMAV: INGRESOS 2010	CUANTÍA (€)	SUBTOTALES (€)
GOBIERNO DE CANTABRIA		1.735.567,2
Dirección General de Desarrollo e Innovación Tecnológica	1.107.957,22	
Dirección General de Ordenación y Atención Sanitaria	301.360,00	
Servicio Cántabro de Salud	300.000,00	
Dirección General de Salud Pública	26.250,00	
CONVOCATORIAS COMPETITIVAS		2.517.298,51
Programas regionales	97.597,75	
Plan Nacional I+D+I	2.291.432,63	
Programas Comisión Europea	10.964,69	
Ayudas competitivas privadas	83.500,00	
CONTRATOS Y ACUERDOS PRIVADOS		1.154.311,65
Ensayos clínicos	98.016,30	
Contratos de Servicios	257.011,00	
Acuerdos de Colaboración	450.000,00	
Donaciones	305.787,00	
INGRESOS POR PRESTACIÓN DE SERVICIOS		102.851,71
TOTAL		5.510.028,87

EVOLUCIÓN 2008-2010 DE LAS DISTINTAS PARTIDAS DE INGRESOS DE IFIMAV





PERSONAL

Los 28 grupos que han desarrollado su actividad en IFIMAV en el año 2010 han contado con un total de 443 miembros, que incluyen investigadores, colaboradores, personal de enfermería y personal técnico, contratados por IFIMAV, Servicio Cántabro de Salud, Universidad de Cantabria, CIBER u otras instituciones. De este equipo 298 personas (67,3%) tienen actividad asistencial y otras 72 personas han sido contratadas específicamente para tareas de investigación.

Hay 60 investigadores principales con proyectos competitivos, obtenidos en convocatorias Nacionales o Internacionales y activos en los últimos cinco años, de los cuales 43 (71,7%) corresponden a personal asistencial. El personal dedicado específicamente a investigación a través de IFIMAV procede de los siguientes programas:

Programas de Investigadores
Programa de estabilización ISCIII: 4
Programa CCAA emergentes ISCIII: 1
Programa Miguel Servet ISCIII: 2
Investigadores IFIMAV: 1
Programa de Formación en Investigación
Programa Río Hortega ISCIII: 1
Programa Wenceslao López Albo IFIMAV: 5
Becas postmir IFIMAV: 5
Contratos por Proyectos de Investigación
Contratos IFIMAV: 35
Contratos ISCIII: 20
Contratos MICINN: 2
Contratos fondos privados: 18
Servicios de Apoyo
Programa CAIBER: 3
Red de biobancos ISCIII : 3
Red ITEMAS ISCIII: 2
Técnicos infraestructuras ISCIII: 1
IFIMAV: 11

A este listado hay que añadir cinco personas contratadas a través de CIBER



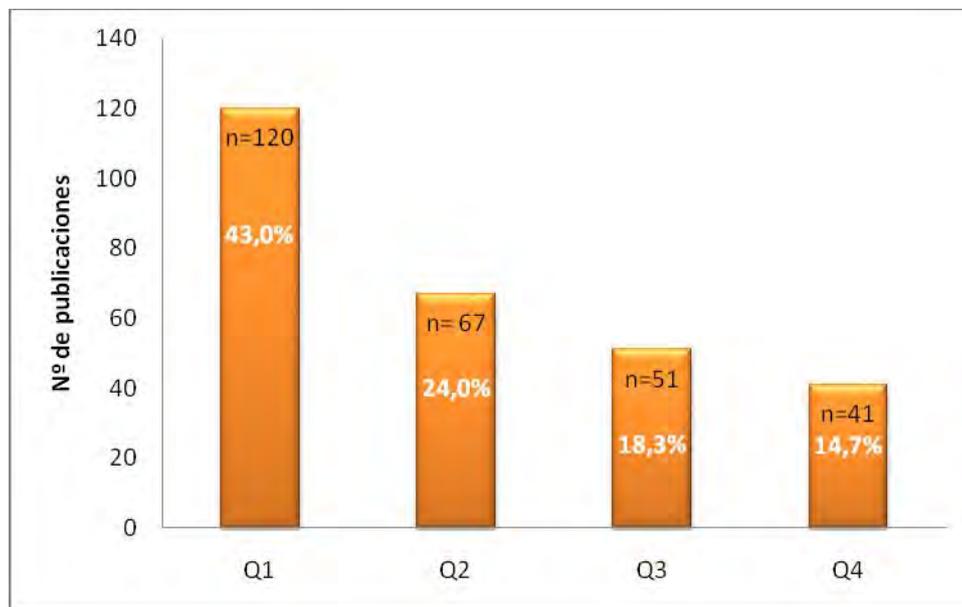
PUBLICACIONES

La producción originada por los investigadores de IFIMAV es de **279 trabajos** en el año 2010, con un **factor de impacto acumulado de 1099,115**, y un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 43% (ver gráfico).

De los 279 trabajos IFIMAV, 138 (53,6%) han contado con un primer o último autor del Instituto sumando un factor de impacto de 414,7, y 49 (17,6%) publicaciones se han realizado en colaboración con Instituciones de otros países. Estas colaboraciones internacionales suman 273,7 puntos de impacto, un 24,8% del impacto del Instituto. A esta producción hay sumar 13 colaboraciones multicéntricas que suman a lo anterior un factor de impacto de 99,857.

En el año 2010 los grupos IFIMAV consolidados han sumado un factor de impacto de 834, los grupos asociados un factor de impacto de 315, los grupos emergentes un factor de impacto de 140 y los transversales de 90.

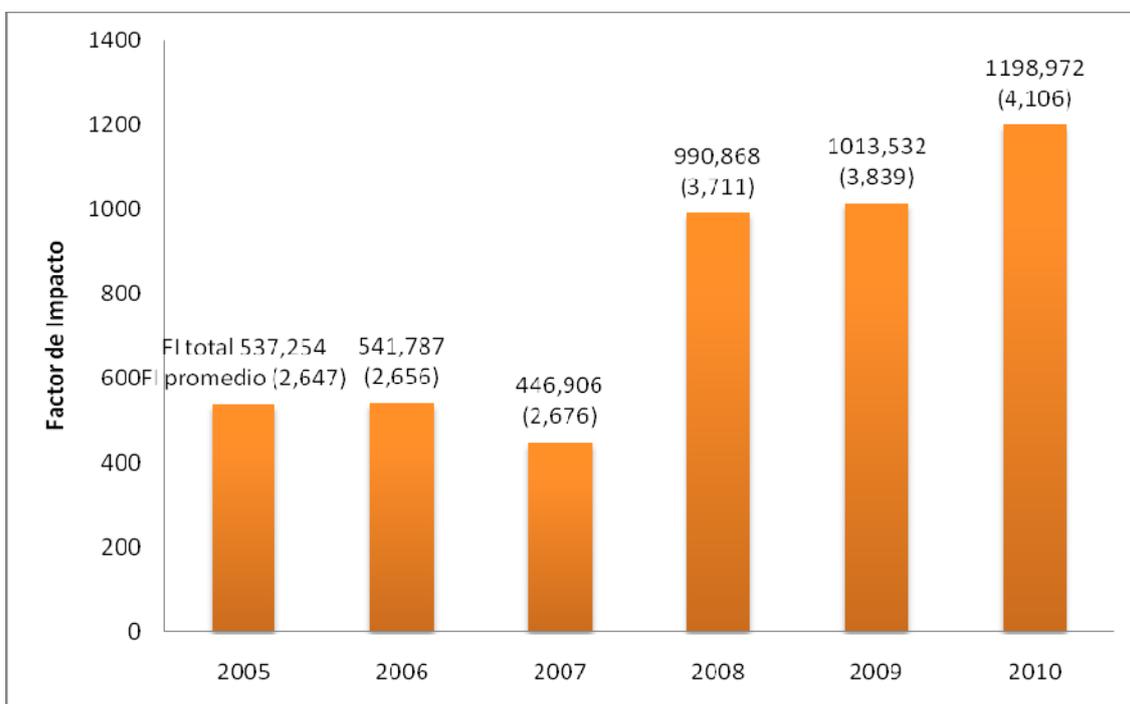
PUBLICACIONES IFIMAV 2010. DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES



Nota: no están incluidas las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas



EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE IMPACTO TOTAL Y FACTOR DE IMPACTO MEDIO IFIMAV EN LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS (incluyendo colaboraciones multicéntricas)



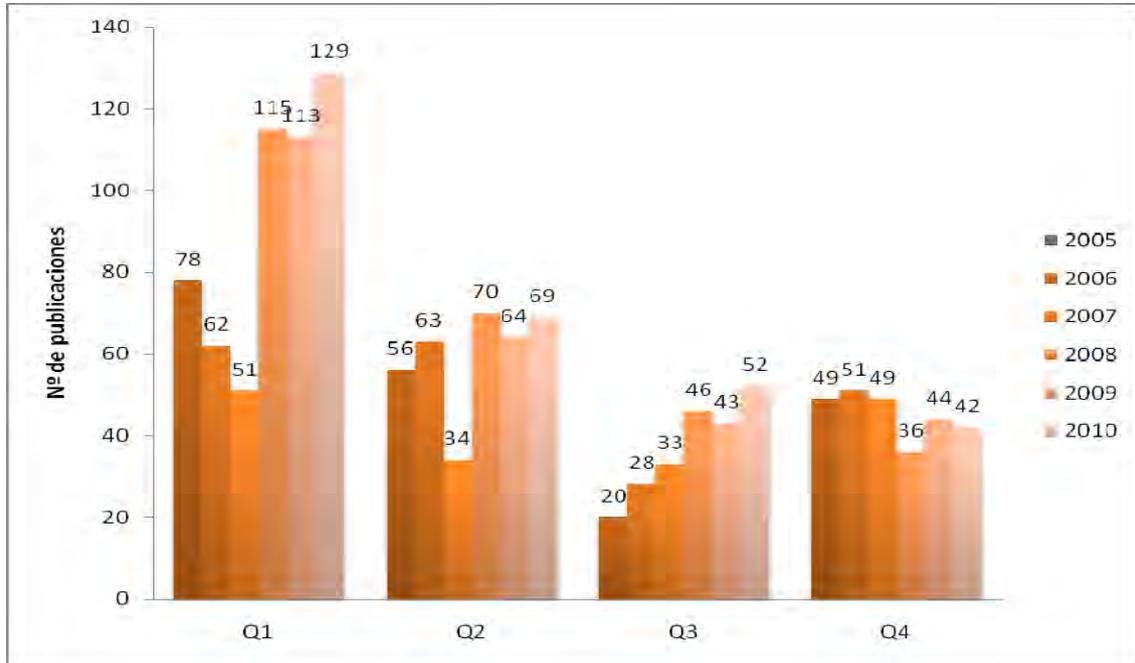
PUBLICACIONES CON FACTOR IMPACTO DE IFIMAV 2005-2010 DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES

(Incluidas las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas)

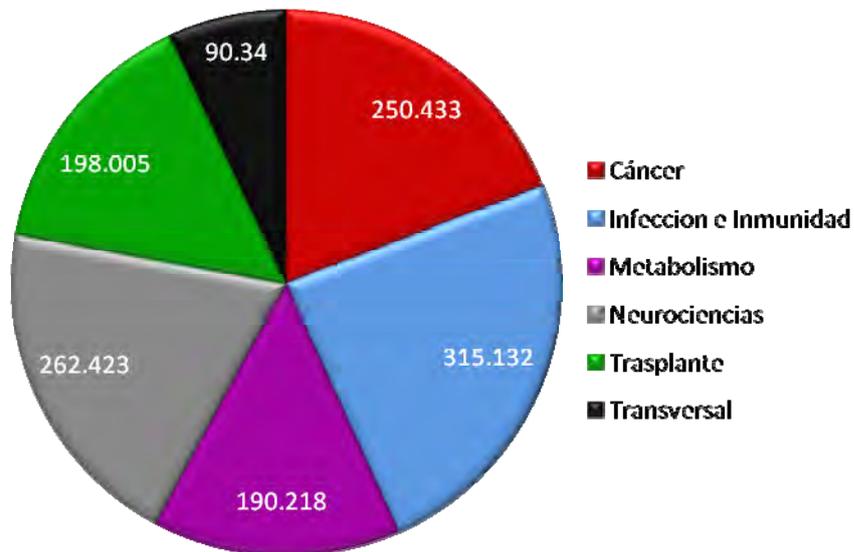
Año	Q1 N	Q1 %	Q2 N	Q2 %	Q3 N	Q3 %	Q4 N	Q4 %	Total
2005	78	38,4%	56	27,6%	20	9,9%	49	24,1%	203
2006	62	30,4%	63	30,9%	28	13,7%	51	25,0%	204
2007	51	30,5%	34	20,4%	33	19,8%	49	29,3%	167
2008	115	43,1%	70	26,2%	46	17,2%	36	13,5%	267
2009	113	42,8%	64	24,2%	43	16,3%	44	16,7%	264
2010	129	44,2%	69	23,6%	52	17,8%	42	14,4%	292



DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DE FACTOR DE IMPACTO DE LAS PUBLICACIONES IFIMAV ENTRE 2005 Y 2010 (incluyendo colaboraciones multicéntricas)



FACTOR DE IMPACTO DE CADA UNA DE LAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN IFIMAV



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





PUBLICACIONES DEL IFIMAV EN 2010 CON FACTOR DE IMPACTO

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

Revista (ISO Abbreviation)	FI 2009 (JCR)	Nº	Suma FI	Cuartil
Acta Cardiol	0,604	2	1,208	Q4
Acta Neurol Scand	2,324	1	2,324	Q2
Acta Paediatr	1,768	1	1,768	Q2
Acta Radiol	1,27	1	1,27	Q3
Actas Esp Psiquiatr	0,515	2	1,03	Q4
AIDS	4,909	1	4,909	Q1
Alzheimer Dis Assoc Disord	2,875	1	2,875	Q2
Am J Clin Pathol	2,473	1	2,473	Q2
Am J Dermatopathol	1,295	1	1,295	Q3
Am J Hum Genet	12,303	1	12,303	Q1
Am J Infect Control	3,013	1	3,013	Q2
Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	3,481	2	6,962	Q2
Am J Psychiatry	12,522	1	12,522	Q1
Am J Respir Crit Care Med	10,689	1	10,689	Q1
Ann N Y Acad Sci	2,67	1	2,67	Q1
Ann Oncol	5,647	4	22,588	Q1
Ann Rheum Dis	8,111	3	24,333	Q1
Ann Surg Oncol	4,13	1	4,13	Q1
Ann Thorac Surg	3,644	1	3,644	Q1
Antimicrob Agents Chemother	4,802	1	4,802	Q1
Apoptosis	4,066	2	8,132	Q2
Arch Bronconeumol	2,166	1	2,166	Q3
Arthritis Res Ther	4,271	3	12,813	Q1
Arthritis Rheum	7,332	3	21,996	Q1
Autoimmun Rev	6,368	1	6,368	Q1
Autoimmunity	2,813	1	2,813	Q2
Behav Med	1,37	1	1,37	Q3
Biol Blood Marrow Transplant	3,149	1	3,149	Q2
Biomol NMR Assign	0,75	1	0,75	Q4
Blood	10,555	1	10,555	Q1
BMC Dev Biol	3,29	1	3,29	Q2
BMC Genomics	3,759	1	3,759	Q2
BMC Infect Dis	2,55	1	2,55	Q2
BMC Med Genet	2,84	3	8,52	Q2
BMC Public Health	2,223	1	2,223	Q2
BMJ	13,66	1	13,66	Q1
Br J Dermatol	4,26	1	4,26	Q1
Br J Haematol	4,597	1	4,597	Q1



Brain	9,49	1	9,49	Q1
Brain Res	2,463	1	2,463	Q3
Breast J	1,61	1	1,61	Q3
Cancer Chemother Pharmacol	2,654	1	2,654	Q2
Cancer Lett	3,741	1	3,741	Q2
Cancer Treat Rev	5,295	1	5,295	Q1
Cell Metab	17,35	1	17,35	Q1
Cell Microbiol	5,725	1	5,725	Q1
Cephalalgia	3,464	1	3,464	Q1
Chromosoma	4,979	1	4,979	Q1
Circulation	14,816	2	29,632	Q1
Clin Chim Acta	2,535	1	2,535	Q1
Clin Exp Rheumatol	2,396	8	19,168	Q3
Clin Microbiol Infect	4,014	2	8,028	Q1
Clin Nucl Med	3,915	1	3,915	Q1
Clin Transl Oncol	1,146	2	2,292	Q4
Clin Transplant	2,004	4	8,016	Q3
Cortex	4,058	1	4,058	Q1
Crit Care Med	6,373	1	6,373	Q1
Crit Rev Oncol Hematol	5,269	1	5,269	Q1
Curr Cancer Drug Targets	5,129	1	5,129	Q1
Curr Med Chem	4,708	2	9,416	Q1
Curr Neuropharmacol	1,731	1	1,731	Q3
Curr Opin Organ Transplant	1,22	1	1,22	Q4
Curr Vasc Pharmacol	2,97	1	2,97	Q2
Cutis	1,019	1	1,019	Q4
EMBO Rep	6,907	1	6,907	Q1
Endocr J	1,806	1	1,806	Q3
Enferm Infecc Microbiol Clin	1,393	5	6,965	Q4
Epilepsia	4,052	1	4,052	Q1
Epileptic Disord	1,198	1	1,198	Q3
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci	2,747	1	2,747	Q2
Eur J Appl Physiol	2,047	1	2,047	Q3
Eur J Clin Pharmacol	2,743	1	2,743	Q2
Eur J Echocardiogr	1,476	1	1,476	Q3
Eur J Heart Fail	3,706	1	3,706	Q1
Eur J Immunol	5,179	1	5,179	Q1
Eur J Intern Med	1,385	2	2,77	Q2
Eur J Neurol	2,51	1	2,51	Q2
Eur Neuropsychopharmacol	3,684	1	3,684	Q1
Eur Respir J	5,527	1	5,527	Q1
Expert Opin Pharmacother	2,018	1	2,018	Q3
Expert Rev Neurother	5,527	1	5,527	Q1



Gac Sanit	1,172	1	1,172	Q3
Haematologica	6,416	2	12,832	Q1
Headache	2,786	3	8,358	Q2
Hepatology	10,84	1	10,84	Q1
Histol Histopathol	2,404	1	2,404	Q2
Hum Brain Mapp	6,256	1	6,256	Q1
Hum Immunol	2,55	1	2,55	Q3
Immunol Cell Biol	4,2	1	4,2	Q1
Int J Eat Disord	2,797	1	2,797	Q2
Int J Pediatr Obes	2,186	1	2,186	Q1
Intensive Care Med	5,168	1	5,168	Q1
J Alzheimers Dis	3,832	4	15,328	Q2
J Am Soc Nephrol	7,689	2	15,378	Q1
J Antimicrob Chemother	4,352	1	4,352	Q1
J Autoimmun	7,231	2	14,462	Q1
J Bone Miner Res	6,043	1	6,043	Q1
J Clin Microbiol	4,162	4	16,648	Q1
J Clin Oncol	17,793	2	35,586	Q1
J Clin Psychiatry	5,218	1	5,218	Q1
J Clin Psychopharmacol	5,092	1	5,092	Q1
J Cutan Pathol	1,486	1	1,486	Q3
J Forensic Sci	1,524	1	1,524	Q2
J Investig Allergol Clin Immunol	1,189	2	2,378	Q3
J Med Virol	2,47	1	2,47	Q3
J Nerv Ment Dis	1,771	1	1,771	Q3
J Neurol	2,903	3	8,709	Q2
J Neurosci	7,178	1	7,178	Q1
J Pediatr	4,092	2	8,184	Q1
J Psychiatr Res	3,723	1	3,723	Q1
J Rheumatol	3,854	7	26,978	Q2
J Sci Med Sport	1,57	2	3,14	Q2
J Sports Sci	1,619	1	1,619	Q2
J Thorac Cardiovasc Surg	3,063	1	3,063	Q1
Liver Int	2,987	1	2,987	Q2
Maturitas	2,093	1	2,093	Q2
Med Clin (Barc)	1,231	8	9,848	Q3
Menopause	3,082	1	3,082	Q1
Methods Cell Biol	2,049	1	2,049	Q3
Microbiol Mol Biol Rev	12,585	1	12,585	Q1
Mol Endocrinol	5,257	1	5,257	Q1
Mov Disord	4,014	3	12,042	Q1
N Engl J Med	47,05	1	47,05	Q1
Nat Genet	34,284	1	34,284	Q1



Nefrologia	0,533	11	5,863	Q4
Nephrol Dial Transplant	3,306	5	16,53	Q1
Nephron Clin Pract	1,606	1	1,606	Q3
Neurobiol Aging	5,937	4	23,748	Q1
Neuroimage	5,739	3	17,217	Q1
Neurologia	0,596	2	1,192	Q4
Neurology	8,172	1	8,172	Q1
Neuropediatrics	1,377	1	1,377	Q3
Neuroscience	3,292	1	3,292	Q2
Neurosurgery	2,862	1	2,862	Q1
Neurotox Res	2,439	1	2,439	Q3
Nutr Metab Cardiovasc Dis	3,517	1	3,517	Q1
Oncol Rep	1,588	1	1,588	Q3
Osteoarthritis Cartilage	3,888	1	3,888	Q2
Osteoporos Int	4,997	1	4,997	Q1
Pathol Int	1,521	2	3,042	Q3
PLoS Genet	9,532	2	19,064	Q1
PLoS One	4,351	4	17,404	Q1
Psychiatry Res	2,373	2	4,746	Q2
Psychiatry Res. Neuroimaging	3,435	2	6,87	Q1
Psychol Med	5,012	2	10,024	Q1
Public Health	1,261	1	1,261	Q3
Radiographics	2,747	1	2,747	Q2
Respir Med	2,331	2	4,662	Q2
Rev Esp Cardiol	2,746	4	10,984	Q2
Rev Neurol	1,234	3	3,702	Q3
Schizophr Res	4,458	5	22,29	Q1
Seizure	2,233	2	4,466	Q2
Span J Psychol	0,835	1	0,835	Q4
Spine	2,624	1	2,624	Q1
Surg Oncol	1,728	1	1,728	Q2
Ther Drug Monit	2,429	1	2,429	Q2
Thromb Haemost	4,451	1	4,451	Q1
Thromb Res	4,451	1	4,451	Q1
Traffic	6,255	1	6,255	Q1
Transpl Infect Dis	2,063	1	2,063	Q3
Transpl Int	3,254	1	3,254	Q2
Transplant Proc	0,994	13	12,922	Q4
Total		279	1099,115	





PUBLICACIONES DEL IFIMAV EN 2010 CON FACTOR DE IMPACTO DERIVADAS DE COLABORACIONES MULTICÉNTRICAS

Revista (ISO Abbreviation)	FI 2009 (JCR)	Nº	Suma FI	Cuartil
Antimicrob Agents Chemother	4,802	1	4,802	Q1
Arch Bronconeumol	2,166	1	2,166	Q3
Blood	10,555	1	10,555	Q1
Clin Microbiol Infect	4,014	1	4,014	Q1
Haematologica	6,416	1	6,416	Q1
HIV Med	2,878	1	2,878	Q2
Int Psychogeriatr	2,506	1	2,506	Q2
J Antimicrob Chemother	4,352	1	4,352	Q1
J Clin Microbiol	4,162	2	8,324	Q1
J Thromb Haemost	6,069	1	6,069	Q1
N Engl J Med	47,05	1	47,05	Q1
Rev Esp Quimioter	0,725	1	0,725	Q4
Total		13	99,857	



PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Los investigadores IFIMAV han obtenido en los últimos 5 años 104 proyectos competitivos del plan Nacional de I+D+I. A lo largo de 2010 los grupos IFIMAV han mantenido 39 proyectos activos del Plan Nacional de I+D+I (siete de ellos concedidos en el año 2010) y 8 proyectos activos de origen privado (dos de ellos obtenidos en 2010). El listado de **los proyectos del plan Nacional de I+D+I activos, liderados por investigadores IFIMAV** es el siguiente:

- BFU2007-64882. **Juan Carlos Zabala**. El supercomplejo de tubulina: un ensamblaje multimolecular diseñado para la formación del heterodímero de tubulina. Ministerio de Educación y Ciencia. 2007-10
- BFU2008-00175. **Miguel Angel Lafarga**. Organización y dinámica de los compartimentos nucleares implicados en la reparación del DNA en neuronas y células musculares. Ministerio de Educación y Ciencia. 2009-11.
- BFU2008-03930. **Juan María Hurle**. Caracterización funcional de la señalización por tgffs y bmps en el desarrollo embrionario de los dedos. Ministerio de Educación y Ciencia. 2009-11.
- BFU2008-04397. **Carmen Martínez-Cué**. Estudio del efecto del ejercicio físico y de la administración crónica del agonista inverso selectivo para la subunidad $\alpha 5$ del receptor GABAA, $\alpha 5$ IA, sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón Ts65Dn, un modelo murino de síndrome de Down. Ministerio de Educación y Ciencia. 2009-11.
- BFU2009-07206. **Jesús Merino Pérez**. Bases celulares y moleculares del efecto adyuvante en vacunación de las enterotoxinas. Conexión entre inmunidad innata y adaptativa. Ministerio de Educación y Ciencia. 2009-12.
- CP07-00008. **Rocío Pérez Iglesias**. Estudio de la sustancia blanca cerebral mediante imagen de tensores de difusión (DTI) en una población de primeros episodios psicóticos: rol de la sustancia blanca en la fisiopatología de la esquizofrenia. ISCIII. 2008-10
- CP08-00100. **José Ramos Vivas**. Genómica y Proteómica de la interacción Listeria-fagosoma. ISCIII. 2009-11.
- DEP2008-06354-C04-02. **Miguel García Fuentes**. Influencia genética sobre los efectos de diferentes protocolos de ejercicio para el tratamiento de la obesidad. Ministerio de Educación y Ciencia. 2008-10.
- EC08/00253. **Julio González Cotorruelo**. Inmunosupresión óptima en pacientes con alto riesgo de diabetes de novo tras el trasplante renal: un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y randomizado. ISCIII. 2009-11.
- EC08-00045. **Antonio Cuadrado Lavín**. Tratamiento erradicador de primera línea del Helicobacter pylori: ensayo clínico comparativo entre claritromicina-amoxicilina-omeprazol vs. levofloxacino-amoxicilina-omeprazol y estudio de resistencia del H. pylori a antibióticos. ISCIII. 2009-10
- PI07-0064. **Jose Ignacio Banzo Marraco**. Linfogammagrafía con detección del ganglio centinela y gammagrafía con 18 FDG-PET/TAC en la estadificación inicial del cáncer de tiroides. Evaluación prospectiva. ISCIII. 2008-10.
- PI07-0196. **José Luis Fernández Luna**. Células madres tumorales en los astrocitomas de alto grado: Rutas de supervivencia y nuevas estrategias terapéuticas. ISCIII. 2008-10
- PI07-0289. **Eugenio Carrasco Marín**. Estudio de epítomos multiméricos en el modelo de Listeria monocytogenes y aplicaciones en enfermedades respiratorias: Mycobacterium ssp. y Streptococcus ssp. ISCIII. 2008-10.
- PI07-0664. **María Victoria Francia Gil**. Estudio prospectivo de la prevalencia de Enterococos sp. resistentes a vancomicina en pacientes y población normal en Cantabria. ISCIII. 2008-10.
- PI07-0683. **Manuel Arias Rodríguez**. Monitorización inmunológica en trasplante renal: marcadores de tolerancia y de función del injerto. ISCIII. 2008-10.
- PI07-1323. **José Angel Berciano Blanco**. Proyecto europeo RISCA. E. rare JTC. ISCIII. 2007-10
- PI08-0058. **Eduardo Miñambres García**. Uso de terapias de segunda línea en el bloqueo de apoptosis en un modelo neuronal in vitro: aplicación en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0098. **Victor Manuel Martínez Taboada**. Papel de los linfocitos T reguladores en la patogenia de las enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0139. **Pascual Sánchez Juan**. Polimorfismos de la región reguladora del gen



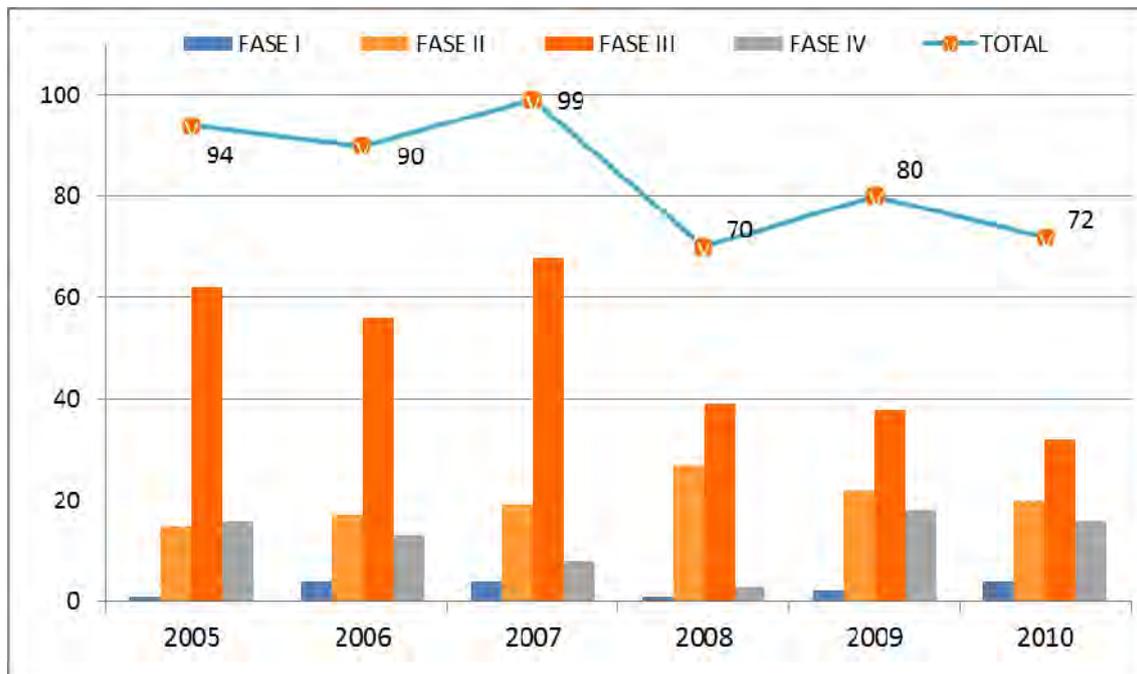
- del prión como factores de riesgo en enfermedades neurodegenerativas. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0157. **Marcos López Hoyos**. Estudio multicéntrico para la validación de los biomarcadores de elección que reflejen la respuesta individual de los pacientes trasplantados de órganos sólidos al tratamiento inmunosupresor. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-0183. **Jose Manuel Olmos**. Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud de Cantabria. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-0387. **Agustín Oterino**. Factores genéticos, ambientales, y de riesgo vascular que predisponen a la migraña crónica. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-0397. **Luis Martínez Martínez**. Estudio de la expresión y la regulación de porinas y otras proteínas de membrana externa en cepas clínicas de Escherichia coli y su relación con la resistencia a los antimicrobianos. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-0609. **Carmen Fariñas Álvarez**. Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infecciones de prótesis articulares. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-0890. **Alberto Gandarillas Solinis**. Control de mitosis y determinación de células madre en la homeostasis y el cáncer epitelial de la piel. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-1011. **Jaime Calvo Alén**. Influencia de la terapia anti-TNF en la capacidad antioxidante del HDL en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2009-11.
 - PI08-90578. **Ramón Agüero Balbín**. AUDIPOC España: auditoría clínica nacional sobre exacerbaciones de la EPOC en España. ISCIII. 2009-10.
 - PS09-00466. **José Ramos Vivas**. Desarrollar un sistema de cultivo organotípico y utilizarlo como modelo para estudiar las interacciones entre LM y células y tejidos del SNC, con el objetivo de entender el balance entre la proliferación bacteriana en el cerebro, y los mecanismos inmunitarios que controlan dicha proliferación. ISCIII 2010-12.
 - PS09-00539. **Jose Antonio Riancho Moral**. Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes. ISCIII. 2010-12.
 - PS09-00748. **Miguel Angel González-Gay**. Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2010-12.
 - PS09-01097. **Juan Francisco Nistal Herrera**. Regulación del sistema de señalización de TGF-beta en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga de presión. Definición de posibles dianas terapéuticas. ISCIII. 2010-12.
 - SAF 2007-65451. **María Amor Hurlé**. Participación de la familia de factores de crecimiento TGF-beta en la percepción del dolor. Ministerio de Educación y Ciencia. 2007-10
 - SAF2007-60659. **Samuel Cos Corral**. Acciones oncostáticas de la melatonina en el cáncer mamario: interacciones con la vía de señalización de los estrógenos. Ministerio de Educación y Ciencia. 2007-10
 - SAF2007-62762. **Emilio José Sánchez Barceló**. Melatonina: i. Interacción con receptores estrogénicos nucleares y de membrana; ii. Papel en la hipersensibilidad adaptativa a estrógenos; iii. Interacción con xenoestrógenos. Ministerio de Educación y Ciencia. 2007-10.
 - SAF2009-08695. **Carmen Alvarez-Domínguez**. Papel de las proteínas lisosomales en la respuesta inmune específica a Listeria monocytogenes para el diseño de nuevas terapias y/o vacunas. MICINN 2009-12.
 - PS09-00773. **Javier Llorca**. Estudio multi-caso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico y cáncer de próstata). Ministerio de Ciencia e Innovación. 2010-12.
 - CSD200623.8023. **Juan Carlos Zabala**. CENTROSOMA 3D: hacia la comprensión estructural y funcional del centrosoma. Programa Consolider Ingenio. Ministerio de Educación y Ciencia. 2006-11.
 - PS09-01533. **Carlos Pipaón**. Nuevo e integrado abordaje a la biología molecular de la anemia de Fanconi: estudio del papel de las proteínas fanc en desarrollo embrionario, propensión al cáncer e inmunomodulación. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2010-12.
 - PS09-00962. **Juan Carlos Rodríguez**. Contribución de la variabilidad en el promotor del gen receptor de LDL a la hipercolesterolemia poligénica. Subproyecto 4: caracterización funcional de las variantes en la región promotora. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2010-12.



ENSAYOS CLÍNICOS

El Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria al que da soporte IFIMAV, ha aprobado en el año 2010 un total de 72 ensayos clínicos. De estos ensayos, 16 han sido promovidos por grupos cooperativos o por investigadores independientes.

ENSAYOS CLÍNICOS APROBADOS POR EL CEIC DE CANTABRIA



RETIC Y CIBER CON PARTICIPACIÓN DE IFIMAV

El Ministerio de Ciencia e Innovación, mediante el Instituto de Salud Carlos III ha puesto en marcha diversas Redes Temáticas De Investigación Cooperativa (RETIC) y Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) en los que participan los grupos IFIMAV. Estas estructuras organizativas, formadas por un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter multidisciplinar y dependientes de las diferentes Administraciones públicas o del sector privado, 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.

IFIMAV participa en cuatro CIBER y en nueve RETICs. Dos de las RETICs en las que participa IFIMAV, la RED ITEMAS y la RED de Biobancos, tienen un carácter transversal y de soporte, formando parte de los servicios de apoyo a los investigadores.

CIBER/RETIC	GRUPO IFIMAV	IP
CIBER de Salud Mental (CIBERSAM)	Psiquiatría	José Luis Vázquez Barquero
CIBER de enfermedades neurodegenerativas (CIBERNED)	Enfermedades Neurodegenerativas	José Ángel Berciano Blanco
CIBER DE EPIDEMIOLOGIA Y SALUD PUBLICA (CIBERESP)	Epidemiología y Salud Pública	Javier Llorca Díaz
CIBER DE ENFERMEDADES RARAS (CIBERER)	Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria	Roberto Zarrabeitia Puente
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	Miguel García Fuentes
Red Temática De Investigación Cooperativa En Envejecimiento Y Fragilidad (RETICEF)	Metabolismo Mineral y Lipídico	Jesus 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	Jose Luis Fernández Luna
Red Temática De Investigación Cooperativa De Cáncer (RTICC)	Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	Arturo Iriondo Atienza
RED de trastornos adictivos (RTA)	Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	Juan Francisco Nistal
RED de biobancos	IFIMAV	Pascual Sánchez Juan
Red de Innovación en Tecnologías Sanitarias (RED ITEMAS)	IFIMAV	Galo Peralta Fernández



CIBER de ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS



En el caso de CIBERNED, José Ángel Berciano Blanco, responsable del grupo IFIMAV de Enfermedades Neurodegenerativas, participa



como director científico. CIBERNED se crea con la idea de generar grandes centros de investigación traslacional, de carácter multidisciplinar y multiinstitucional donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en enfermedades neurodegenerativas, que debido a su repercusión social se consideran estratégicas para el Sistema Nacional de Salud.

CIBERNED cuenta con un presupuesto de 6,5 millones de euros anuales. Está compuesto por 63 grupos de investigación, liderados por un investigador principal o responsable, a los que pertenecen unos 500 científicos procedentes de las universidades, hospitales y el CSIC. CIBERNED se organizaba en 6 áreas temáticas que recogían las diferentes patologías neurodegenerativas. En 2010 se reestructuraron en 3 programas, que buscan potenciar la investigación cooperativa de alta calidad:

- Programa de Alzheimer y otras demencias neurodegenerativas
- Programa de Parkinson, Huntington y otros trastornos del movimiento
- Programa de Patología Neuromuscular.

COLABORACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES

IFIMAV ha colaborado a lo largo del año 2010 con diversas instituciones Nacionales o internacionales. Esta colaboración se ha reflejado en proyectos de investigación, publicaciones, estancias de investigadores (centros marcados con un asterisco), actividades formativas conjuntas, contratos a IFIMAV de instituciones privadas, etc.





COLABORACIONES NACIONALES DE IFIMAV

Asturias

- Hospital de Cabueñes
- Hospital San Agustín, Avilés
- Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo
- Universidad de Oviedo

Andalucía

- Complejo Hospitalario de Jaén
- Hospital Carlos Haya. Málaga
- Hospital Clínico San Cecilio. Granada
- Hospital Costa del Sol. Marbella
- Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
- Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla
- Hospital Virgen de las Nieves, Granada
- Hospital Virgen del Rocío, Sevilla
- Instituto de Parasitología & Biomedicina López Neyra, Granada
- Universidad de Jaén
- Universidad de Málaga
- Universidad de Sevilla

Aragón

- Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza
- Hospital de San Jorge, Huesca
- Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza
- Instituto de Nanotechnol de Aragón, Zaragoza

Baleares

- Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca

Cataluña

- Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell
- Fundació Puigvert, Barcelona
- Hosp Duran & Reynals, L'Hospitalet de Llobregat
- Hospital Arnau Vilanova, Lérida
- Hospital Clínic, Barcelona
- Hospital de Llobregat
- Hospital del Mar, Barcelona
- Hospital German Trias & Pujol, Badalona
- Hospital Josep Trueta, Girona
- Hospital Mutua Terrassa
- Hospital Santa Creu & Sant Pau, Barcelona
- Hospital Universitario Bellvitge, Barcelona
- Hospital Universitario de Lérida
- Hospital Universitario Doctor Josep Trueta, Gerona
- Hospital Vall d'Hebron, Barcelona
- Instituto Catalán de Oncología, L'Hospitalet de Llobregat
- Universidad Autónoma Barcelona
- Universidad Rovira & Virgili, Barcelona

Canarias

- Hospital Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Castilla-León

- Complejo Asistencial de Zamora
- Hospital Clínico Universitario de Salamanca
- Hospital Clínico Universitario de Valladolid
- Hospital de León
- Hospital General Yagüe, Burgos
- Hospital Río Hortega, Valladolid

Extremadura

- Hospital Ciudad de Coria

Galicia

- Hosp Xeral Calde, Lugo
- Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol
- Hospital Clínico de Santiago de Compostela
- Hospital Meixoeiro, Vigo
- Hospital Universitario A Coruña

La Rioja

- Hospital San Pedro. Logroño.

Madrid

- Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIC, Madrid
- Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón
- Hospital Clínico San Carlos, Madrid
- Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid
- Hospital La Princesa, Madrid
- Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid
- Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- Hospital Universitario La Paz, Madrid
- Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid
- Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
- Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC
- Instituto del Frío, CSIC
- Universidad Autónoma de Madrid

Murcia

- Hospital Morales Messeguer, Murcia
- Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Navarra

- Clínica Universitaria de Navarra
- Hospital Virgen del Camino, Pamplona

País Vasco

- Hospital de Basurto, Bilbao
- Hospital de Cruces, Bilbao
- Hospital de Galdakao, Vitoria
- Hospital Donostia, San Sebastián
- Hospital Santiago Apóstol, Vitoria



Valencia

- Fundación Instituto Valenciano de Oncología
- Hospital Clínico de Valencia
- Hospital Dr. Pesset, Valencia
- Hospital General de Castellón

- Hospital General Universitario de Alicante
- Hospital Universitario de La Ribera, Alzira
- Hospital Universitario La Fe, Valencia
- Universidad de Valencia

COLABORACIONES INTERNACIONALES DE IFIMAV**Alemania**

- Leiden University
- National TSE Reference Centre, Gottingen
- University of Cologne
- German Cancer Research Centre, Heidelberg
- University of Bonn
- University de Tübingen
- Goethe University Frankfurt
- University of Duisburg-Essen

Argentina

- Hospital de Gastroenterología de Buenos Aires

Australia

- University of Melbourne

Austria

- Medical University Graz
- Innsbruck Medical University
- Medical University Vienna
- Austrian Reference Centre of Human Prion Diseases, Vienna
- Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien, Vienna

Bélgica

- University of Antwerp
- Middelheim General Hospital, Antwerp
- Catholic University of Louvain, Bruselas
- Grand Hôpital de Charleroi
- Université Libre de Bruxelles
- Ghent University, Ghent
- University Hospital Gasthuisberg, Leuven

Canadá

- University of Montreal
- Mount Sinai Hospital, Toronto
- Credit Valley Hospital, Mississauga

Croacia

- University of Zagreb, Croatia

Estados Unidos

- Mount Sinai School of Medicine, New York
- Yale University
- Harvard University, Boston
- University of Pennsylvania
- University of Arkansas
- New York Presbyterian Hospital
- Mayo Clinic, Rochester
- Johns Hopkins University, Baltimore
- University of California, Los Angeles

- University of California, San Francisco*
- University of Miami
- University of Pittsburgh Medical Center*
- Albert Einstein College, New York
- University of Texas, Health Science Centre, San Antonio
- University of Texas, Health Science Centre, Houston
- University of Chicago
- Amgen Inc, Thousand Oaks, CA USA
- Columbia University, New York
- Drexel University, Philadelphia
- The Feinstein Institute for Medical Research, Manhasset, New York
- Massachusetts General Hospital*
- Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston*
- Center for Medical Simulation, Boston*
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York*
- Baylor College of Medicine, Houston*

Finlandia

- University Hospital, Kuopio

Francia

- Université Lille Nord de France, Lille
- CHU, Centre Hospitalier Universitaire, Montpellier
- Institute Pasteur, Lille
- University Pierre et Marie Curie, Paris
- University Descartes, Paris
- INSERM, Institute of Neuroscience, Montpellier
- Centre Rene Gauducheau, Nantes

Grecia

- University of Thessaly, Volos

Holanda

- Radboud University Nijmegen
- Erasmus MC, Rotterdam
- University Medical Centre, Utrecht
- University Medical Centre, Groningen
- Radboud University, Nijmegen
- Leiden University
- Josephine Nefkens Institute, Erasmus MC, Rotterdam
- Cancer Genomic Centre, Rotterdam
- Comprehensive Cancer Centre IKO, Nijmegen





- Slingeland Hospital. Doetinchem
- Hungría**
- Semmelweis University Medical, Centre. Budapest.
 - University of Pécs.
 - National Centre of Epidemiology. Budapest
 - Szent Laszlo Hospital. Budapest
- Italia**
- Foundationn IRCCS, Milan
 - Institute of Neurology Carlo Besta
 - Istituto Superiore di Sanità
 - Ospedale Niguarda Cà Granda, Milan
 - Santa Lucia Fundacion, IRCCS, Roma
 - Spedali Civili Brescia, Italy
 - University Milano Bicocca. Monza
 - University of Bari
 - University of Bologna
 - University of Bologna, Italy
 - University of Cagliari
 - University of Ferrara
 - University of Milan
 - University of Naples Federico II
 - University Roma la Sapienza
- Islandia**
- Landspítali University Hospital, Reykjavik
 - DeCODE Genetics, Reykjavik
- Nigeria**
- University of Ibadan
- Noruega**
- Oslo University Hospital
 - Diakonhjemmet Hospital, Oslo
- Polonia**
- Medical University of Gdansk
 - Wojewodzki Szpital Specjalistyczny, Lodz
 - University of Warsaw
- Portugal**
- University of Lisbon, Portugal
 - Gulbenkian Institute of Science, Oeiras
 - Escola Superior de Tecnologia de Saude, Lisboa
- Reino Unido**
- Hammersmith Hospital, Imperial College London, UK
 - Imperial College of Science, Technology and Medicine, London
 - John Radcliffe Hospital, Oxford*
 - Kings College, London*
- National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London
 - Newcastle University
 - Royal Marsden National Health Service Foundation Trust, London
 - St. Vincent's University Hospital, Dublin
 - UCL, Institute of Ophthalmology, London
 - University of Birmingham
 - University of Bristol
 - University College, London
 - University of Edinburg
 - University of Manchester
 - University of Nottingham
 - University of Oxford
 - University of Surrey
 - Walton Centre NHS Foundartion Trust, Liverpool *
 - Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge
 - Western General Hospital, Edinburgh
- República Checa**
- Inst Onkol & Rehabil Plesi Sro, Nova Ves Pod Plesi, Czech Republic
 - Masarykuv Onkol Ustav, Brno, Czech Republic
- Sudafrica**
- University of Witwatersrand, Johannesburg, South Africa
- Suecia**
- Karolinska Institute, Estocolmo
 - Lund University, Centrer Primary Health Care Research, Malmo
 - Norrlands University Hospital, Umea
 - University Lund Hospital
 - Uppsala University
- Suiza**
- University of Zurich
- Slovakia**
- Research Base of Slovak Medical University, Bratislava
- Taiwan**
- Academia Sinica. Institute of Biomedical Science, Taipei
 - China Medical University, Graduate Institute of Clinical Medical Science, Taiwan



GRUPOS COLABORATIVOS EN LOS QUE PARTICIPA IFIMAV

Los grupos IFIMAV pertenecen a los siguientes grupos colaborativos nacionales e internacionales:

- **BIOBADASER** (Registro Español de Acontecimientos Adversos de Terapias Biológicas en Enfermedades Reumáticas).
- **European Consortium on Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease.**
- **Diagnosed Ph+ CML Patients.**
- **EBMT** (European Cooperative Group for Blood Marrow Trasplantation).
- **GEICAM** (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama).
- **ENESTnd** (Evaluating Nilotinib Efficacy and Safety in Clinical Trials-Newly Diagnosed Patients).
- **EORTC** (European Organization for Research and Treatment of Cancer).
- **ESTROFA-2 Study Group** (Estudio Español Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generación-2).
- **GECP** (Grupo Español de Cáncer de Pulmón).
- **GEICO** (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Ovario)
- **GEIH** (Spanish Group for Nosocomial Infections).
- **GEIS** (Grupo Español de Investigación en Sarcoma).
- **GELTAMO** (Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea).
- **GEMCAD** (Grupo Español de Investigación en Cáncer Digestivo).
- **GESIDA** (Grupo de Estudio del SIDA).
- **GAMES** (Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa Español).
- **Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología.**
- **Grupo Español de Trasplante Hepático en Pacientes VIH.**
- **IGAP** (International Genomics of Alzheimer's Project).
- **PHETEMA** (Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatía Maligna).
- **RED PATOGENOM** (Red Temática De Genómica De Microorganismos Patógenos Del Hombre)
- **Spanish Late Allograft Dysfunction Study Group.**
- **Spanish Lymphoma/Autologous Bone Marrow Transplant Study Group.**
- **Spanish Q Fever Endocarditis Group.**
- **TTD** (Spanish Cooperative Group for Digestive Tumour Therapy).

ENTIDADES PRIVADAS

En el ejercicio 2010 las siguientes entidades privadas han contratado los servicios IFIMAV:

- ABBOTT LABORATORIES, S.A.
- UNIVERSITAT DE BARCELONA
- BRISTOL-MYERS SQUIBB S.A.
- MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
- ROCHE FARMA, S.A
- NOSCIRA, S.A.
- FUNDACIÓN GENOMA ESPAÑA
- JANSSEN CILAG, S.A.
- BRAINCO BIOPHARMA, S.L.
- ETC.





INNOVACIÓN

A nivel regional, Cantabria presenta estrategias de fomento de actividades innovadoras como medida de fortalecimiento de la capacidad científica y tecnológica. Las iniciativas en este ámbito vienen marcadas por la Consejería de Industria, Trabajo y Desarrollo Tecnológico, así como por la Sociedad para el Desarrollo Regional de Cantabria (SODERCAN). Esta última, ha priorizado la Biomedicina y Biotecnología como una de las áreas estratégicas de la región, a través de la elaboración de un plan estratégico para el desarrollo del sector biotecnológico como continuación de la estructura seguida en el Plan Regional de I+D+I.

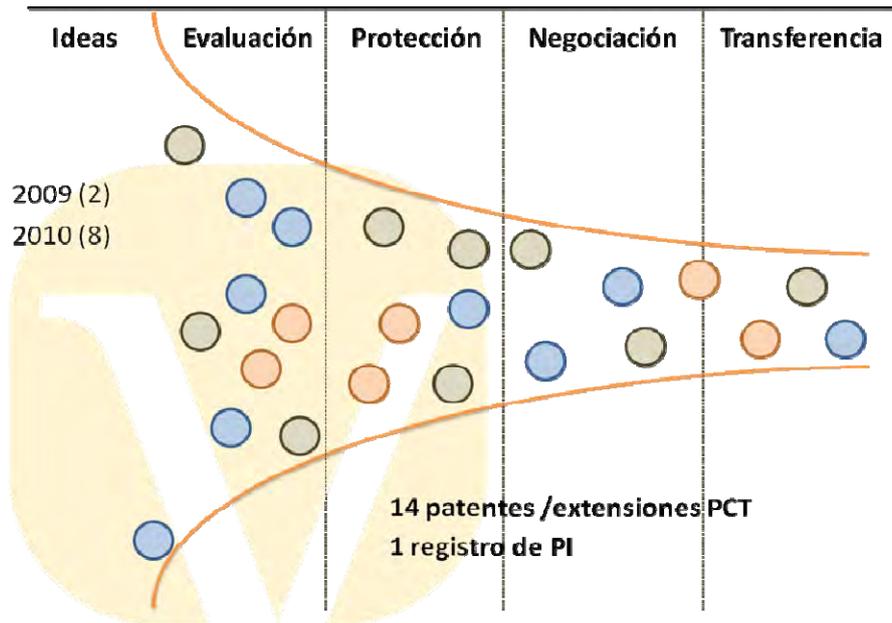
CULTURA INNOVADORA

IFIMAV ha desarrollado una línea de cursos y jornadas de difusión como apuesta por el fomento de una cultura innovadora en el entorno biosanitario. Para ello ha establecido toda una serie de actividades de formación y difusión relacionadas con la innovación, entre ellas:

- **“Los Martes Innovadores”.** Estas conferencias son impartidas por expertos en la materia y pretenden dar una visión general sobre las herramientas con las que contamos en transferencia del conocimiento y sobre el sistema de ciencia y tecnología. Durante el 2010 se llevaron a cabo dos:
 - Primer martes innovador: D. José Pablo Zamorano. Coordinador de Transferencia de Comercialización de I+D en Ciencias de la Vida en la Vicepresidencia Adjunta de Transferencia del Conocimiento del CSIC. “Estrategias del CSIC para transferir su I+D a la sociedad”. Marzo de 2010.
 - Segundo martes innovador: Dña. Montserrat Vendrell. Directora general de Biocat (BioRegió de Catalunya). “Creación e impulso de un bioclúster”. Septiembre de 2010.
- **Cursos de verano en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP):**
 - “Tendencias en la organización de la investigación biomédica: Red de innovación, CAIBER, e institutos de investigación sanitaria” en el colaboración con el ISCIII. UIMP 26-28 de julio de 2010.
 - “Procedimientos y herramientas en la traslación de la investigación biomédica en cooperación”. UIMP 26-28 de julio de 2010.



obtenido la designación del hidrocloreuro de raloxifeno como medicamento huérfano para el tratamiento de la telangiectasia hemorrágica hereditaria, y así queda registrado en la EMA (Agencia Europea del Medicamento) con nº de registro EU/3/10/730 y en la FDA (Food and Drug Administration) con nº de solicitud 10-3099. La participación del IFIMAV y el CSIC en el desarrollo de este fármaco supone la primera inclusión de instituciones públicas españolas en la designación de un fármaco huérfano.



En el año 2010 se accedió por primera vez a las subvenciones para el fomento de las solicitudes de patentes y modelos de utilidad de la OEPM según Orden ITC/717/2010. Dentro del Programa de Fomento de Patentes y Modelos de Utilidad en el Exterior se obtuvo subvención por la extensión PCT de dos solicitudes de patente tramitadas en la OEPM.

COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

Durante el año 2010 el IFIMAV ha impulsado la promoción y favorecimiento de la interacción tecnológica con el tejido industrial.



A través de la Red ITEMAS se ha consolidado un grupo de ingenieros en el Área de Innovación y se han establecido una serie de actuaciones para servir de vínculo entre los profesionales médicos y las empresas y centros tecnológicos (CCTTs). De esta manera, se podrán llevar a cabo proyectos de desarrollo tecnológico mediante la colaboración público-privada.

Las primeras actividades iniciadas en esta materia han sido una serie de visitas programadas a diferentes servicios del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV), con objeto de poder identificar y dar viabilidad a nuevos proyectos de I+D+I para el desarrollo de tecnologías médicas sanitarias. Además, se han mantenido diversos contactos con empresas tanto a nivel regional como estatal con el fin de establecer posibles vías de colaboración. Gracias a estas actuaciones, los primeros proyectos en cooperación se plasmarán durante el año 2011.

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

Durante el año 2009 y desde el IIS-Hospital La Fe y el IFIMAV se lideró la creación de una asociación de entidades de gestión de I+D+I del entorno sanitario: “Red de Entidades Gestoras de Investigación Clínica” (www.regic.org).



Esta asociación engloba a la mayoría de las entidades gestoras de I+D+I de ámbito sanitario de España. Entre sus fines cabe destacar la creación de un entorno de colaboración entre las entidades asociadas para la promoción y el desarrollo de actividades de gestión, valorización y transferencia del conocimiento al sector productivo y el servir como foro para la coordinación, intercambio de información e integración de las políticas e intereses de las entidades asociadas, desarrollando estrategias comunes y buscando soluciones a los principales retos del sector clínico hospitalario y biosanitario con relación a la transferencia del conocimiento.

Durante el año 2010 se ha seguido trabajando en el desarrollo de Regic junto con el resto de entidades gestoras que pertenecen a la misma.





GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Investigadores IFIMAV han participado en el año 2010 en la elaboración de dos guías de práctica clínica internacionales:

- Guinot JL, Pérez-Calatayud J, Rodríguez S, Tormo A, Crispán V, Menéndez JC; Brachytherapy Spanish Group. Consensus on 3D treatment planning in gynaecologic brachytherapy of the Radiation Oncology Spanish Society (SEOR) Brachytherapy Group. Clin Transl Oncol 2010; 12:181-7.
- Grávalos Castro C, Maurel Santasusana J, Rivera Herrero F, Salazar Soler R, Sevilla García I, Sastre Valera J, Taberner Caturra JM, González Flores E, Lomas Garrido M, Isla Casado D. SEOM clinical guidelines for the adjuvant treatment of colorectal cancer. Clin Transl Oncol 2010; 12:724-8.

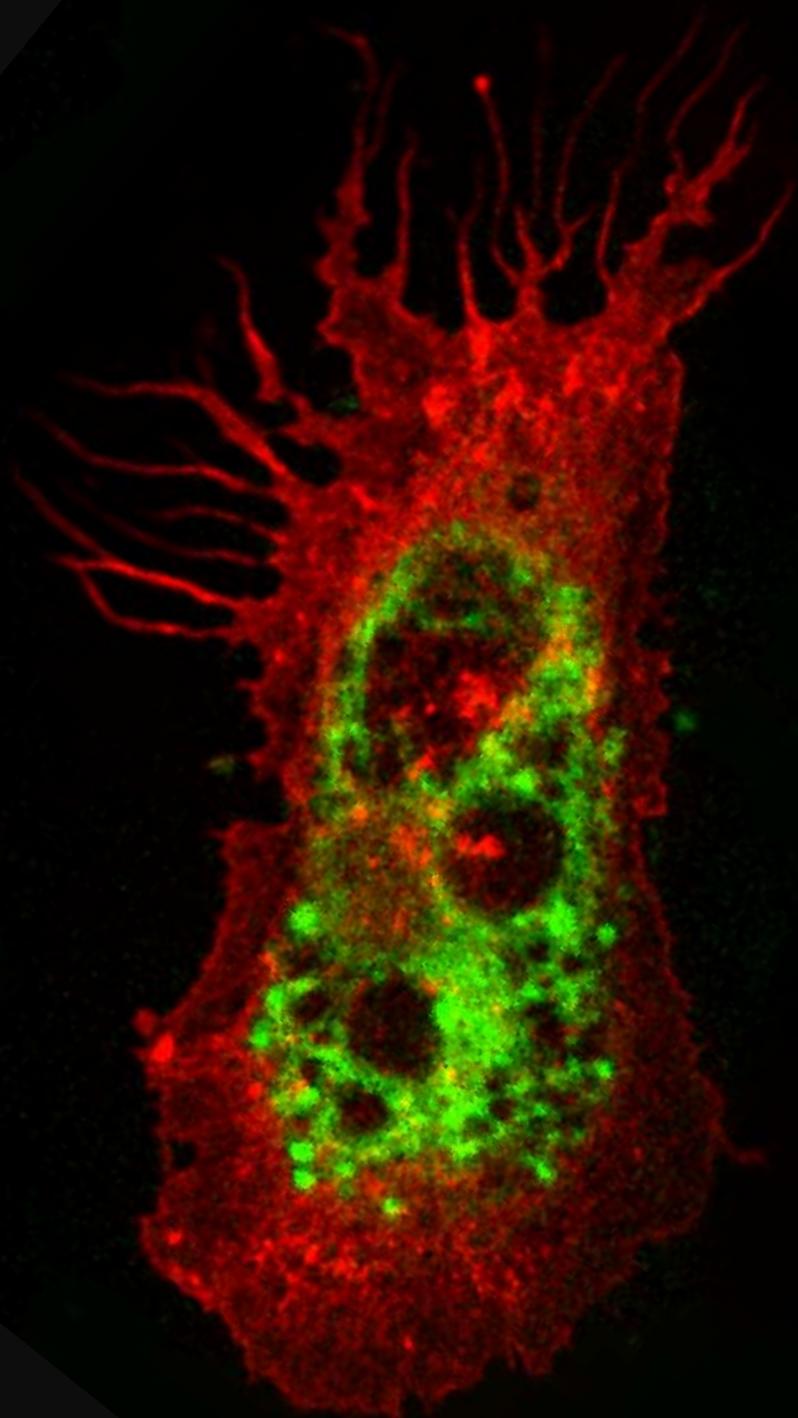
FORMACIÓN INNOVADORA

IFIMAV participa en la formación a través de sus investigadores en



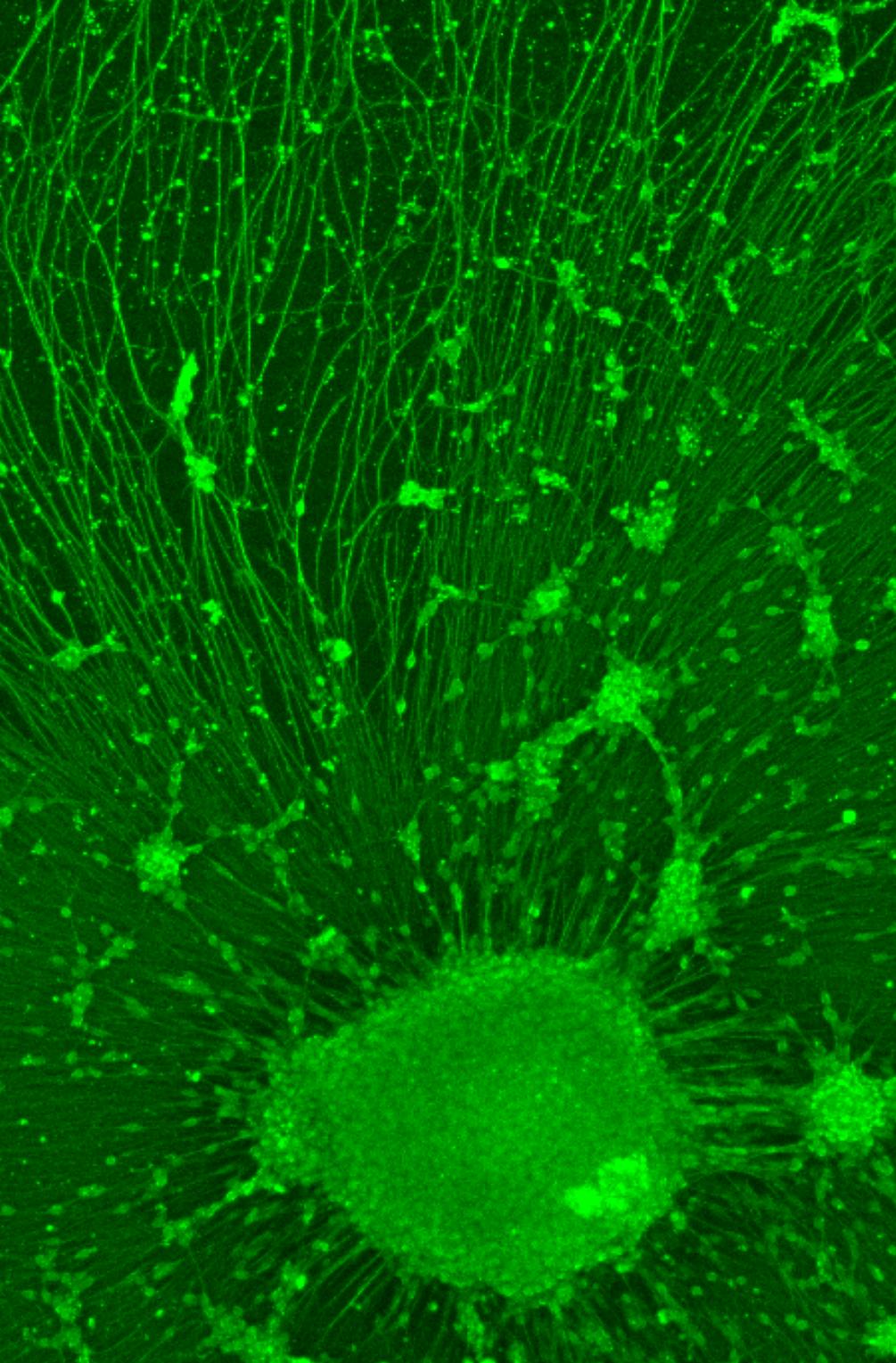
el Hospital Virtual Valdecilla, donde se utilizan técnicas de formación avanzada en situaciones clínicas, medicina de urgencias y técnicas quirúrgicas con uso de escenarios, animales y simuladores. En el año 2010 se ha incorporado a los equipos técnicos del Hospital Virtual el Robot Da Vinci, dedicado íntegramente a la formación en los equipos del Hospital Virtual Valdecilla.



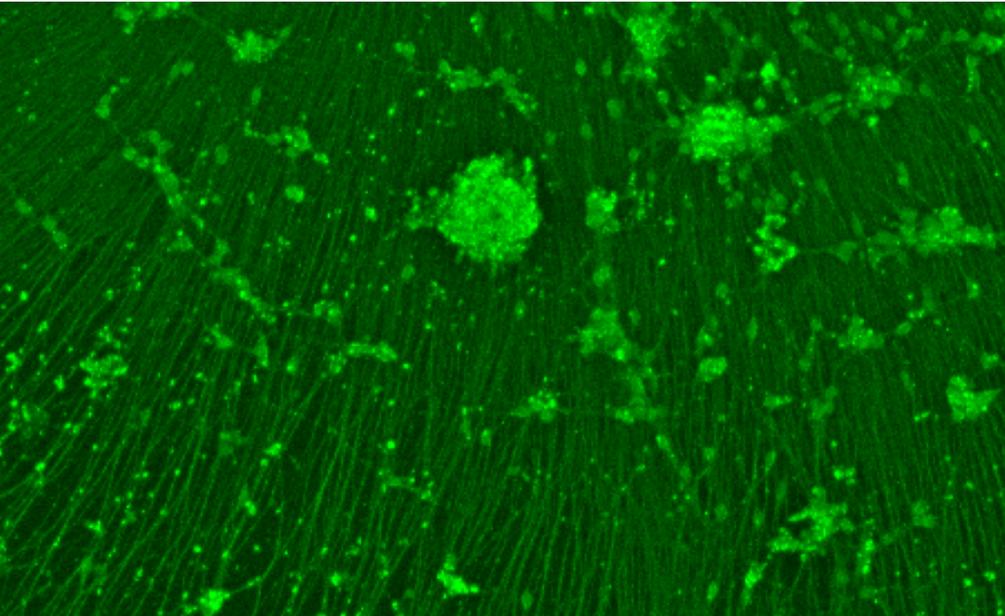


ÁREAS DE INVESTIGACIÓN





ÁREA TRANSVERSAL





Epidemiología y Salud Pública

MIEMBROS DEL GRUPO

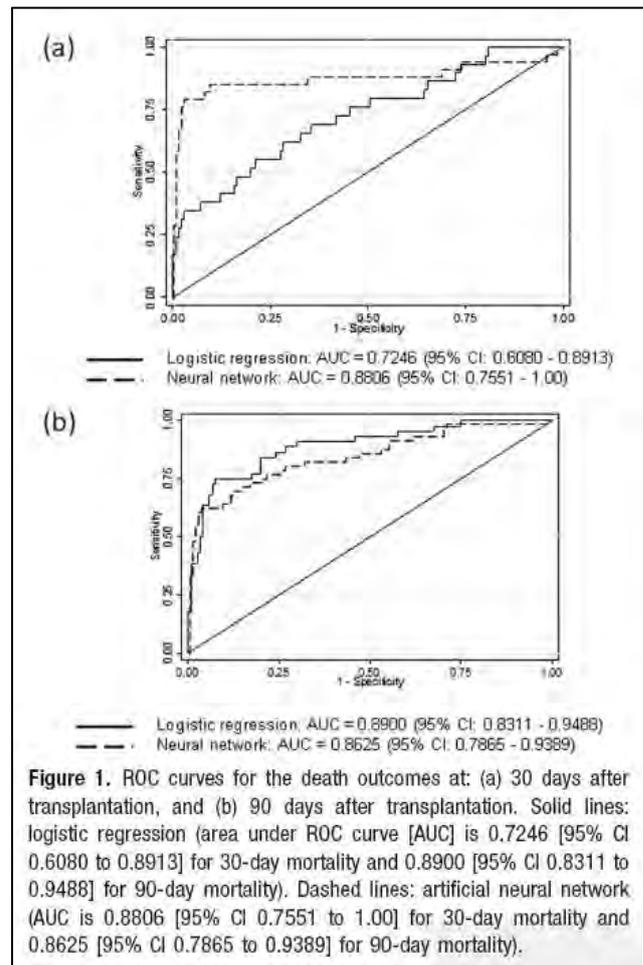


- **Responsable:**
 - **LLORCA DÍAZ, JAVIER.** Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: llorcaj@unican.es
- **Investigadores:**
 - **Dierssen Sotos, Trinidad (UC)**
 - **Rodríguez Cundín, Paz (H. Sierrallana)**
- **Colaboradores:**
 -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



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).



Calidad de los ensayos clínicos publicados y metaanálisis (J Asthma; Arch Bronconeumol; J Glaucoma, Pharmacopsychiatry, J Epidemiol Community Health). Se ha iniciado una línea sobre sesgo de publicación y heterogeneidad en metaanálisis que ha dado origen a una tesis doctoral y dos publicaciones (ambas en J Epidemiol Community Health). Redes neuronales artificiales (J Heart Lung Transplant) (ver figura).

2. Epidemiología genética

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

3. Epidemiología clínica

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



4. **Evaluación y mejora de la calidad asistencial.** Satisfacción laboral en trabajadores hospitalarios, aplicando el modelo EFQM. Uso del modelo PRECEDE en la evaluación del lavado de manos en el medio hospitalario. Satisfacción laboral en atención primaria.
5. **Epidemiología del cáncer.** Se abre una nueva línea sobre epidemiología del cáncer con la concesión de un proyecto FIS multicéntrico, en el que nuestro grupo es el nodo coordinador (2010-2012). La investigación incluirá los cánceres de próstata, mama, gastroesofágico y colorrectal.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Llorca, J. Estudio multicaso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastro-esofágico y cáncer de próstata). PS/00773. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 76,283

Artículos originales

1. Arbaizar B, Diersen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Llorca J. Topiramate in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *Actas Esp. Psiquiatri.* 2010; 38:8-12. F.I.: 0,515
2. Bernal JM, Pontón A, Diaz B, Llorca J, García I, Sarralde JA, Gutiérrez-Morlote J, Pérez-Negueruela C, Revuelta JM. Combined mitral and tricuspid valve repair in rheumatic valve disease: fewer reoperations with prosthetic ring annuloplasty. *Circulation* 2010; 121:1934-1940. F.I.: 14,816
3. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit. Care Med.* 2010; 38:1036-1043. F.I.: 6,373
4. de Berrazueta JR, Guerra-Ruiz A, García-Unzueta MT, Toca GM, Laso RS, de Adana MS, Martín MA, Cobo M, Llorca J. Endothelial dysfunction, measured by reactive hyperaemia using strain-gauge plethysmography, is an independent predictor of adverse outcome in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12:477-483. F.I.: 3,706
5. Dierssen-Sotos T, Brugos-Llamazares V, Robles-García M, Rebollo-Rodrigo H, Fariñas-Alvarez C, Antolín-Juarez FM, Fernández-Núñez ML, López Marta de LC, Llorca J. Evaluating the impact of a hand hygiene campaign on improving adherence. *Am. J. Infect. Control* 2010; 38:240-243. F.I.: 3,013
6. Dierssen-Sotos T, de la Cal-López M, Navarro-Córdoba M, Rebollo-Rodrigo H, Antolín-Juarez FM, Llorca J. Factores asociados a la técnica correcta en la higiene de manos. *Med. Clin.* 2010; 135:592-595. F.I.: 1,231
7. Dierssen-Sotos T, Robles-García M, Rebollo-Rodrigo H, Antolín-Juárez FM, de la Cal López M, Navarro-Córdoba M, Llorca J. Impacto de una campaña de mejora de la higiene de manos sobre el consumo de soluciones hidroalcohólicas en un hospital de tercer nivel. *Gac. Sanit.* 2010; 24:358-360. F.I.: 1,172
8. Dierssen-Sotos T, Robles-García M, Rodríguez-Cundín P, Llorca J. Observancia del lavado de manos entre los profesionales sanitarios. *Med. Clin.* 2010; 134:82-83. F.I.: 1,231
9. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Effect of cold temperatures on mortality in Cantabria (Northern Spain): a case-crossover study. *Public Health* 2010; 124:398-403. F.I.: 1,261
10. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Miranda-Fillooy JA, Martin J, Llorca J. Role of carotid ultrasonography in the evaluation of



- cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2010; 12:409-409. F.I.: 4,271
11. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Filloy JA, Llorca J. Insulin resistance in rheumatoid arthritis: the impact of the anti-TNF-alpha therapy. *Ann.NY Acad.Sci.* 2010; 1193:153-159. F.I.: 2,670
 12. Gonzalez-Gay MA, Miranda-Filloy JA, Llorca J. Predictors of positive temporal artery biopsy in patients with giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica (comment on the article by Marí et al.). *Eur. J. Intern. Med.* 2010; 21:51-51. F.I.: 1,385
 13. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Miranda-Filloy JA, de Matias JM, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Visfatin is not associated with inflammation or metabolic syndrome in patients with severe rheumatoid arthritis undergoing anti-TNF-alpha therapy. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:56-62. F.I.: 2,396
 14. Hernández JL, Olmos JM, Pariente E, Martínez J, Valero C, García-Velasco P, Nan D, Llorca J, González-Macías J. Metabolic syndrome and bone metabolism: the Camargo Cohort study. *Menopause* 2010; 17:955-961. F.I.: 3,082
 15. Infante J, Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Llorca J, Vázquez-Higuera JL, Berciano J, Combarros O. Gene-gene interaction between heme oxygenase-1 and liver X receptor-beta and Alzheimer's disease risk. *Neurobiol. Aging* 2010; 710-714. F.I.: 5,937
 16. Miñambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, Llorca J, Ruiz JC, Fernandez-Fresnedo G, Vallejo A, González-Cotroruelo J, Arias M. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:2352-2356. F.I.: 3,306
 17. Ochoa EM, Gómez-Acebo I, Rodríguez-Cundín P, Navarro-Córdoba M, Llorca J, Dierssen-Sotos T. Relationship between family history of breast cancer and health-related behavior. *Behav. Med.* 2010; 36:123-129. F.I.: 1,370
 18. Olmos JM, Hernández JL, Martínez J, Pariente E, Llorca J, González-Macías J. Bone turnover markers in Spanish adult men The Camargo Cohort Study. *Clin. Chim. Acta* 2010; 411:1511-1515. F.I.: 2,535
 19. Palomino-Morales R, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Rodriguez L, Miranda-Filloy JA, Fernandez-Gutierrez B, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. A1298C polymorphism in the MTHFR gene predisposes to cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2010; 12:0-0. F.I.: 4,271
 20. Palomino-Morales R, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Rodriguez L, Miranda-Filloy JA, Pascual-Salcedo D, Balsa A, Fernandez-Gutierrez B, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association of PTPN22, STAT4 and TRAF1/C5 gene polymorphisms with cardiovascular risk in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:695-701. F.I.: 2,396
 21. Palomino-Morales R, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Torres O, Miranda-Filloy JA, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between macrophage migration inhibitory factor-173 gene polymorphism with disease susceptibility and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis patients from northwestern Spain. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:68-72. F.I.: 2,396
 22. Rodrigo E, Miñambres E, Piñera C, Llorca J, Fernández-Fresnedo G, Vallejo A, Ruiz J, Ruiz J, Gago M, Arias M. Using RIFLE criteria to evaluate acute kidney injury in brain-deceased kidney donors. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:1531-1537. F.I.: 3,306
 23. Sarralde JA, Bernal JM, Llorca J, Pontón A, Díez-Solorzano L, Giménez-Rico JR, Revuelta JM. Repair of rheumatic tricuspid valve disease: predictors of very long-term mortality and reoperation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90:503-508. F.I.: 3,644

TESIS DOCTORALES

- Gómez Acebo, Inés. "Efecto de las temperaturas sobre la mortalidad en la Comunidad Autónoma de Cantabria. Adecuación del protocolo de prevención en población de riesgo". Directores: Trinidad Dierssen Sotos y Javier Llorca Díaz. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.



- Hernández Úrculo, José. “Práctica médica y atención a la salud y a la enfermedad en la villa cántabra de Castro Urdiales (1830-1930). Directores: Fernando Salmón y Javier Llorca Díaz. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.
- Vallejo de la Cueva, Ana. “Influencia de las variables dependientes del donante y receptor en la supervivencia del injerto renal. Análisis de un programa de trasplante renal”. Directores: Eduardo Miñambres García y Javier Llorca Díaz. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.





Microscopía Avanzada y Plegamiento de Proteínas y Citoesqueleto

MIEMBROS DEL GRUPO

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



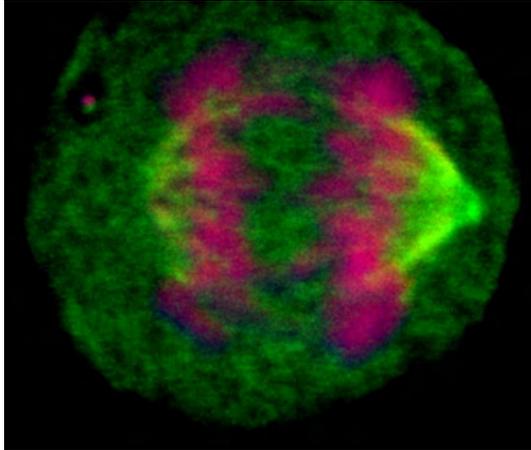
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

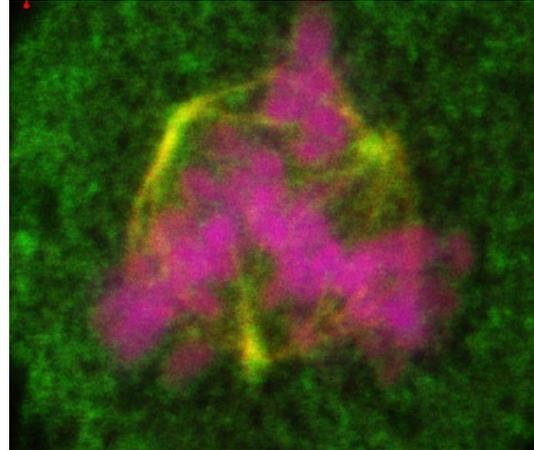
El proyecto está enfocado en la caracterización estructural de alguna de estas proteínas, sus dominios y complejos con otras, bien por microscopía electrónica, bien mediante resolución atómica. También se persigue una profunda caracterización bioquímica y celular. Sólo de esta manera entenderemos cómo



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



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



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

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

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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Zabala, JC. CENTROSOMA 3D: hacia la compresión estructural y funcional del centrosoma. CSD2006-23.-8023. Programa Consolider-Ingenio. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2006-2011.
- Zabala, JC. El supercomplejo de tubulina: un ensamblaje multimolecular diseñado para la formación del heterodímero de tubulina. BFU2007-64882. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2007-2010.





PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO: 14,057

Artículos originales

1. Fanarraga ML, Bellido J, Jaén C, Villegas JC, Zabala JC. TBCD links centriologensis, spindle microtubule dynamics, and midbody abscission in human cells. PLoS One 2010; 5:0-0. F.I.: 4,351
2. García-Mayoral MF, Castaño R, Zabala JC, Santoro J, Rico M, Bruix M. 1H, 13C, and 15N resonance assignments of the N-terminal domain of human Tubulin Binding Cofactor C. Biomol. NMR Assign. 2010; 4:219-221. F.I.: 0,750
3. Gonçalves J, Nolasco S, Nascimento R, Lopez Fanarraga M, Zabala JC, Soares H. TBCCD1, a new centrosomal protein, is required for centrosome and Golgi apparatus positioning. EMBO Rep. 2010; 11:194-200. F.I.: 6,907

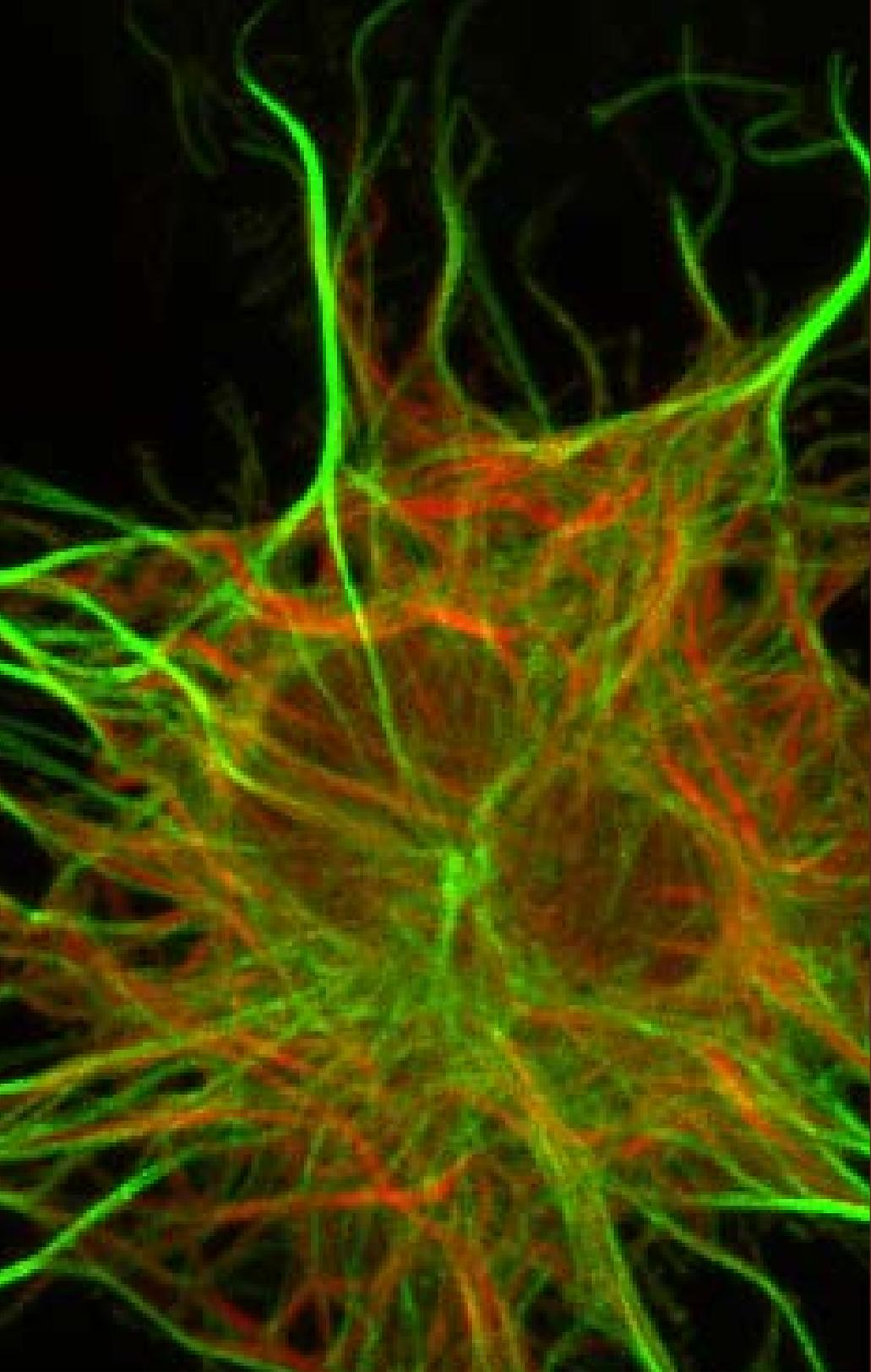
Revisiones

4. Fanarraga ML, Carranza G, Castaño R, Nolasco S, Avila J, Zabala JC. Nondenaturing electrophoresis as a tool to investigate tubulin complexes. 2010; 95:59-75. F.I.: 2,049

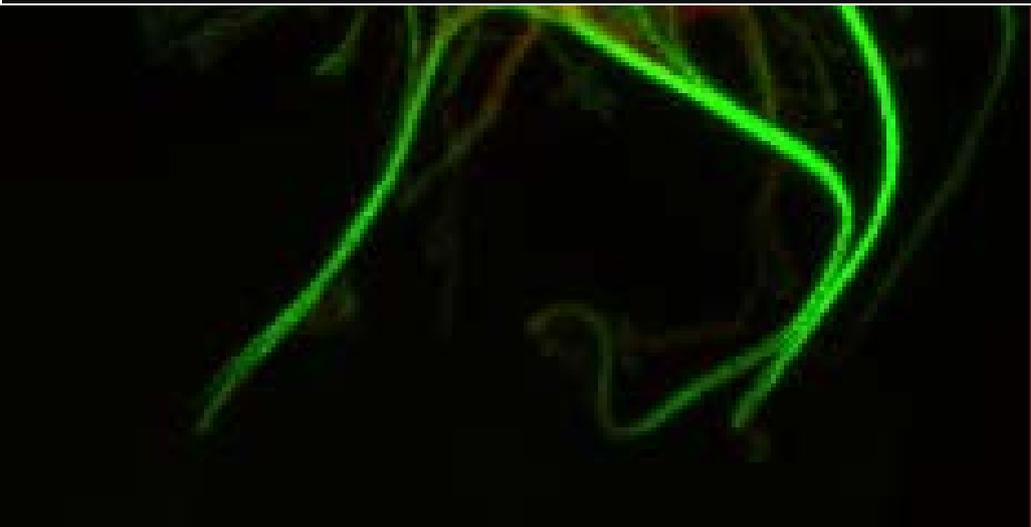
TESIS DOCTORALES

- Castaño Cobo Raquel. "Estudios estructurales, biofísicos, bioquímicos y celulares de los cofactores de tubulina TBCC y TBCB". Directores: Juan Carlos Villegas y Juan Carlos Zabala. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.
- Carranza Ferrer Gerardo. "Proteómica funcional del cofactor TBCE: Patología molecular de los síndromes de Kenny-Caffey (AR-KCS) y Sanjad-Sakati (HRD)". Directores: Juan Carlos Villegas y Juan Carlos Zabala. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





CÁNCER





Grupos Consolidados

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

Grupos Emergentes

- Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

Grupos Clínicos Asociados

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





Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer

MIEMBROS DEL GRUPO

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



Grupo Consolidado



Red Temática de
Investigación Cooperativa
en Cáncer

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

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

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

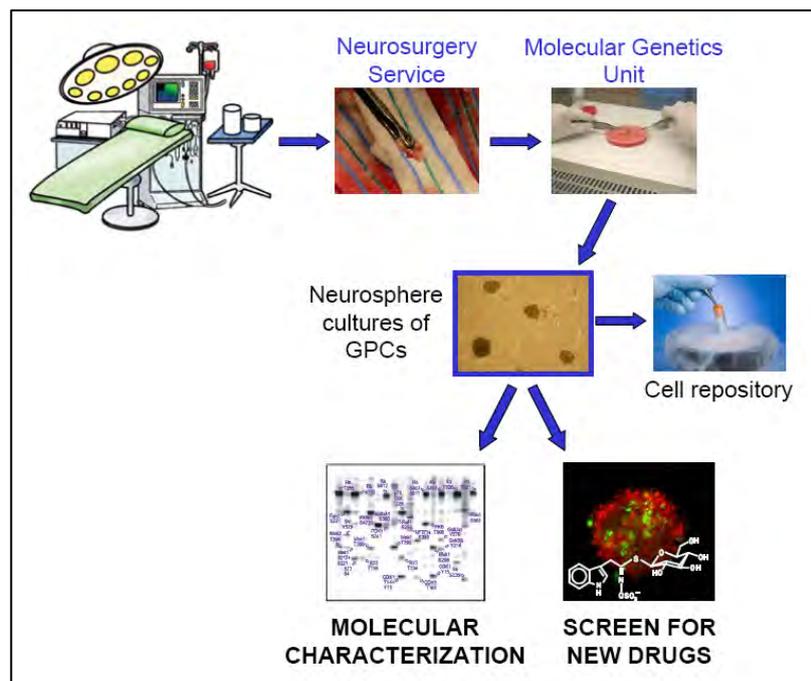


Figura . Esquema de trabajo que incluye los principales objetivos de esta línea de investigación

3. Inhibidores de NFκB. Identificación y análisis funcional de variantes alélicas de genes inhibidores de la ruta NFκB: Asociación con enfermedades inflamatorias crónicas y transformación tumoral. NFκB es el principal factor transcripcional en el control de la inflamación. Además, este factor también regula la expresión de genes implicados en la respuesta inmune, la adhesión celular y la inhibición de la apoptosis. El modelo en el que estamos trabajando en la actualidad es la artritis reumatoide, aunque tenemos programado abordar otras enfermedades inflamatorias crónicas como la enfermedad de Crohn. Un objetivo de gran interés para nuestro grupo consiste en estudiar la participación de genes reguladores de la actividad de NFκB en el proceso de transformación tumoral de células sometidas a estímulos inflamatorios crónicos (carcinoma hepatocelular en pacientes con hepatitis vírica; cáncer de próstata en pacientes con inflamación crónica de la próstata).

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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

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

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 6,920

Artículos originales

1. Martino J, Brogna C, Robles SG, Vergani F, Duffau H. Anatomic dissection of the inferior fronto-occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data. *Cortex* 2010; 46:691-699. F.I.: 4,058
2. Martino J, Vergani F, Robles SG, Duffau H. New insights into the anatomic dissection of

the temporal stem with special emphasis on the inferior fronto-occipital fasciculus: implications in surgical approach to left mesiotemporal and temporoinsular structures *Neurosurgery* 2010; 66(3):4-12. F.I.: 2,862





Melatonina y Cáncer Mamario

MIEMBROS DEL GRUPO

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



Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Melatonina y cáncer mamario.** El estudio de los mecanismos a través de los cuales la melatonina inhibe el desarrollo de tumores mamarios sensibles a los estrógenos, sigue siendo la principal línea de investigación del grupo.
2. **Xenoestrógenos.** Parabenos, bisfenol A, y cadmio son compuestos de estructura muy diferente que tienen en común su capacidad para activar las vías de señalización estrogénica y son, por lo tanto, carcinógenos potenciales para tejidos estrógeno-dependiente. Estudiamos el posible papel protector de la melatonina ante estos agentes.
3. **La posible utilidad de la melatonina en el tratamiento de los trastornos cognitivos del síndrome de Down** es estudiada en un modelo de ratones transgénicos portadores de una trisomía análoga a la del citado síndrome. Durante el año 2010, el grupo completaron los estudios sobre las acciones de la melatonina sobre las enzimas implicadas en la interconversión de esteroides gonadales, cuyos resultados más significativos aparecen resumidos en la figura adjunta. Al mismo tiempo, se iniciaron los trabajos experimentales sobre el posible control por la melatonina en la expresión de factores angiogénicos.



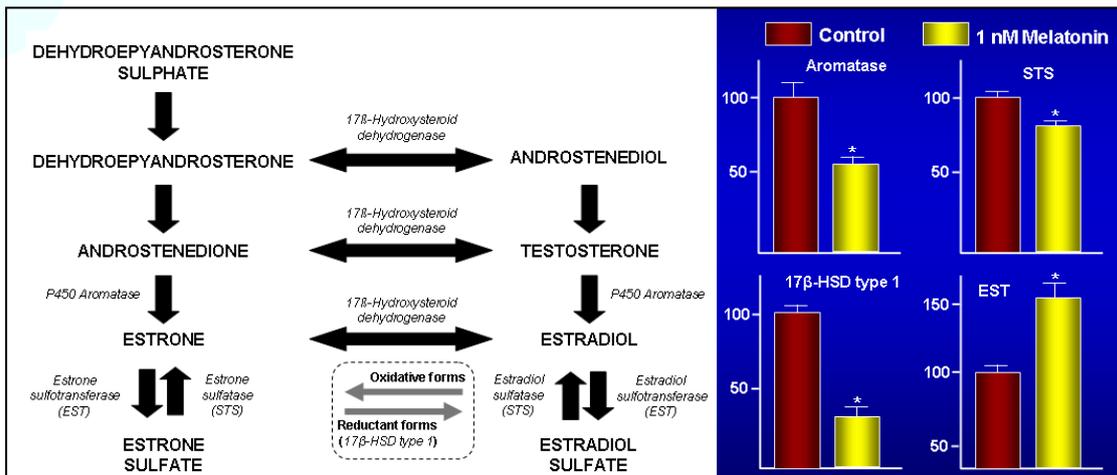


Figura representativa de los resultados comentados. La parte izquierda de la figura muestra un esquema de la interconversión de hormonas esteroides y las enzimas implicadas en el proceso. La figura derecha representa resultados experimentales de nuestro grupo que demuestran como la melatonina es capaz de inhibir la expresión de enzimas como p450 aromatasas, estradiol sulfatasas o 17β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I, que median la formación de estradiol a partir de precursores menos activos, mientras que induce la expresión de estradiol sulfotransferasa, que transforma el estradiol en un producto menos activo. Estas acciones de la melatonina pueden ser útiles en el tratamiento y prevención de tumores mamarios hormono-dependientes.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

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

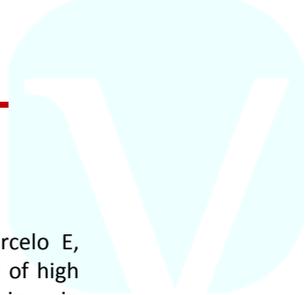
PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 24,988

Artículos originales

1. González A, Alvarez-García V, Martínez-Campa C, Mediavilla MD, Alonso-González C, Sánchez-Barceló EJ, Cos S. In vivo inhibition of the estrogen sulfatase enzyme and growth of DMBA-induced mammary tumors by melatonin. *Curr. Cancer Drug Targets* 2010; 10:279-286. F.I.: 5,129
2. González A, Martínez-Campa C, Mediavilla MD, Alonso-González C, Alvarez-García V, Sánchez-Barceló EJ, Cos S. Inhibitory effects of melatonin on sulfatase and 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity and expression in glioma cells. *Oncol. Rep.* 2010; 23:1173-1178. F.I.: 1,588
3. Llorens-Martín MV, Rueda N, Tejada GS, Flórez J, Trejo JL, Martínez-Cué C. Effects of voluntary physical exercise on adult hippocampal neurogenesis and behavior of Ts65Dn mice, a model of Down syndrome. *Neuroscience* 2010; 171:1228-1240. F.I.: 3,292
4. Rueda N, Llorens-Martín M, Flórez J, Valdizán E, Banerjee P, Trejo JL, Martínez-Cué C. Memantine normalizes several phenotypic features in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *J. Alzheimers Dis.* 2010; 21:277-290. F.I.: 3,832





5. Sánchez-Barceló EJ, Mediavilla MD, Tan DX, Reiter RJ. Clinical uses of melatonin: evaluation of human trials. *Curr. Med. Chem.* 2010; 17:2070-2095. F.I.: 4,708
6. Tan DX, Manchester LC, Sanchez-Barcelo E, Mediavilla MD, Reiter RJ. Significance of high levels of endogenous melatonin in Mammalian cerebrospinal fluid and in the central nervous system. *Curr. Neuropharmacol.* 2010; 8:162-167. F.I.: 1,731

Revisiones

7. Mediavilla MD, Sanchez-Barcelo EJ, Tan DX, Manchester L, Reiter RJ. Basic mechanisms involved in the anti-cancer effects of melatonin. *Curr. Med. Chem.* 2010; 17:4462-4481. F.I.: 4,708



Apoptosis

MIEMBROS DEL GRUPO

- **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:**
 - Díaz Mendoza, Manuel (UC)
 - Lorda Díez, Carlos Ignacio (UC)
 - García-Porrero Pérez, Juan Antonio (UC)
- **Técnicos:**
 - Dawalibi Ruiz, Susana (IFIMAV)



Grupo Consolidado

99

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La investigación del grupo en el periodo analizado ha tenido dos orientaciones diferentes, ambas dentro de nuestra línea de investigación tradicional enfocada al estudio del desarrollo de los dedos en vertebrados.

1. Por un lado hemos orientado la investigación a caracterizar los **mecanismos responsable de la muerte interdigital** y de la diferenciación de los radios digitales. En el proceso de muerte interdigital, aunque la morfología de las células muertas coincide con la de apoptosis, en nuestros trabajos hemos podido documentar un papel relevante para las endonucleasas ácidas que son en general aceptadas como más características de los procesos necróticos. Estos datos están en sintonía con una línea emergente de pensamiento en la que la muerte celular es considerada como un proceso complejo en el que participa toda la maquinaria de degradación celular, en lugar de ser un proceso específico restringido a la activación de las caspasas. Los datos han sido recogidos en las publicaciones del grupo en el periodo 2010.
2. En etapas más recientes la actividad se ha orientado a analizar los **mecanismos moleculares responsables de la diferenciación del cartílago y de tendones y ligamentos**. El interés de esta línea deriva de la posibilidad de obtener datos aplicables al desarrollo de la medicina regenerativa de cartílago y tendones. El origen de dedos y tendones tiene lugar a partir de progenitores celulares comunes derivados del mesodermo lateral. Además, tanto el cartílago como los tendones comparten los mecanismos iniciales de desarrollo, caracterizado por la formación de condensaciones celulares,

y las señales moleculares reguladores de estas etapas iniciales son también comunes. Sin embargo, a partir del periodo de condensación, las células divergen en su diferenciación, adquiriendo los rasgos fenotípicos diferenciales de cartílago o tejido fibroso (ligamento o tendón). Para realizar estos estudios utilizamos el modelo experimental de inhibición de la muerte interdigital desarrollado por nuestro grupo en trabajos anteriores. Este modelo, consiste en



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

la implantación de microesferas, conteniendo Tgfbetas, en el tejido interdigital inmediatamente antes del comienzo de la muerte celular fisiológica. Este tratamiento es seguido de la formación de un dedo ectópico incluyendo sus articulaciones interfalángicas y tendones asociados. Nuestras investigaciones muestran que la diferenciación hacia cartílago o tendón de los progenitores salvados del programa de muerte está asociado a regulaciones específicas de la vía de señalización de los Tgf betas. Hemos identificado, varios factores de transcripción que orientan la diferenciación de las condensaciones celulares bien hacia tejido fibroso, o bien hacia cartílago. Los datos obtenidos han sido publicados solamente en su fase más inicial y esperamos a lo largo del presente ejercicio finalizar la publicaciones de mayor importancia potencial.

3. **Diseño de terapias alternativas no convencionales (anticuerpos neutralizantes y proteínas recombinantes; sobreexpresión y silenciamiento de genes relevantes) dirigidas a interferir con el remodelado miocárdico patológico y facilitar su reversión una vez instaurado.** Adicionalmente, hemos iniciado una nueva línea de trabajo planteada como una colaboración con grupos clínicos de cirugía cardiovascular. Aunque el modelo de estudio es totalmente diferente a nuestra línea habitual de investigación, los mecanismos implicados parecen ser muy similares y están mediados por la vía de señalización de los TGF beta, que es uno de los objetivos principales de nuestro trabajo en la última década.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Hurlé, J.M. Caracterización funcional de la señalización por tgfBs y bmps en el desarrollo embrionario de los dedos. BFU2008-03930/BMC. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2009-2011.



PUBLICACIONES:**FACTOR IMPACTO 21,347****Artículos originales**

1. Cerezal L, Kassarian A, Canga A, Dobado MC, Montero JA, Llopis E, Rolón A, Pérez-Carro L. Anatomy, biomechanics, imaging, and management of ligamentum teres injuries. *Radiographics* 2010; 30:1637-1651. F.I.: 2,747
2. Lorda-Diez CI, Montero JA, Garcia-Porrero JA, Hurlé JM. Tgfbeta2 and 3 are coexpressed with their extracellular regulator Ltbp1 in the early limb bud and modulate mesodermal outgrowth and BMP signaling in chicken embryos. *BMC Dev. Biol.* 2010; 10:69-69. F.I.: 3,290
3. Montero JA, Hurlé JM. Sculpturing digit shape by cell death. *Apoptosis* 2010; 15:365-375. F.I.: 4,066
4. Montero JA, Lorda-Diez CI, Certal AC, Moreno N, Rodríguez-Leon J, Torriglia A, Hurlé JM. Coordinated and sequential activation of neutral and acidic DNases during interdigital cell death in the embryonic limb. *Apoptosis* 2010; 15:1197-1210. F.I.: 4,066
5. Tramullas M, Lantero A, Díaz A, Morchón N, Merino D, Villar A, Buscher D, Merino R, Hurlé JM, Izpisua-Belmonte JC, Hurlé MA. BAMBI (bone morphogenetic protein and activin membrane-bound inhibitor) reveals the involvement of the transforming growth factor-beta family in pain modulation. *J. Neurosci.* 2010; 30:1502-1511. F.I.: 7,178.

TESIS DOCTORALES

- Lorda Diez, Carlos Ignacio. "Análisis del papel de los TGFbeta en el desarrollo de las extremidades". Directores: Juan M. Hurlé González y Juan Antonio Montero-Simón. Departamento de Anatomía y Biología Celular. Universidad de Cantabria.





Anatomía Patológica y Patología Molecular

MIEMBROS DEL GRUPO

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



Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

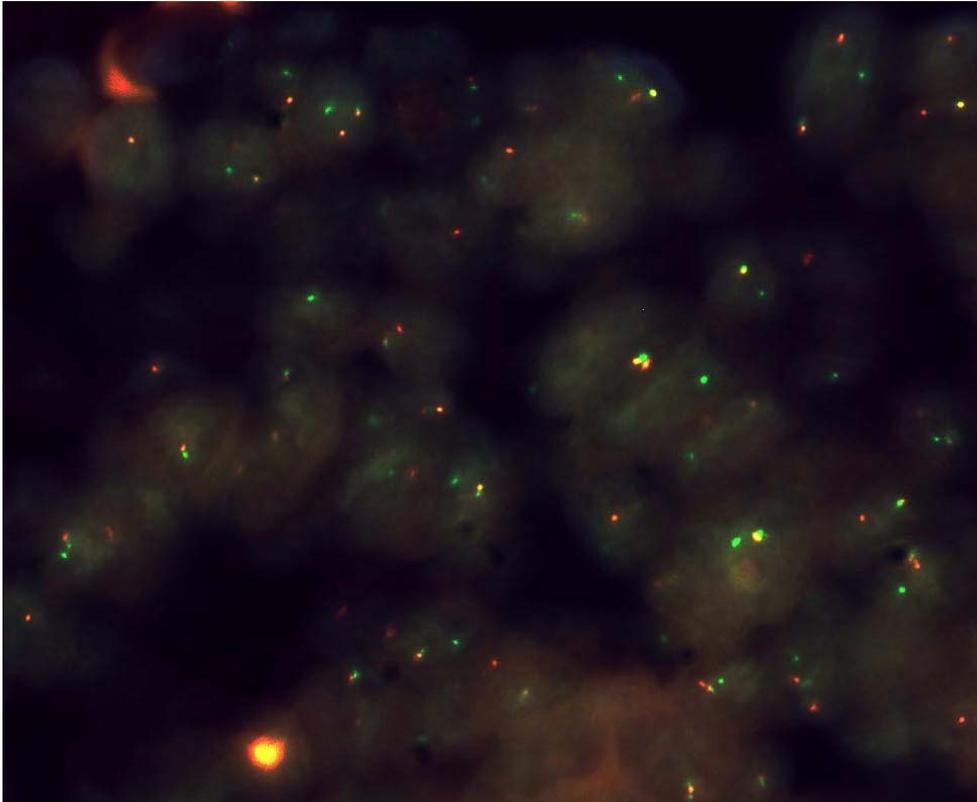
El grupo de investigación está firmemente imbricado en un entorno asistencial, ya que todos los miembros realizan esta labor y trasladan de manera continua los resultados de la investigación a la práctica diaria. De hecho, varias de las líneas ya se utilizan de manera rutinaria en la asistencia a los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

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

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



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



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

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

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

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





1. Línea de Investigación en Cáncer:

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

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

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 17,000

Artículos originales

1. García de Polavieja Carrasco M, de Juan Ferré A, Mayorga Fernández M. Gastrointestinal stromal tumours at present: an approach to burning questions. *Clin. Transl. Oncol.* 2010; 12:100-112. F.I.: 1,146
2. González-López MA, González-Vela MC, Blanco R, Fernández-Llaca H, Val-Bernal JF. Cutaneous plasmacytosis limited to the extremities in a white patient: an unusual clinical picture. *Cutis* 2010; 86:143-147. F.I.: 1,019
3. López-Sánchez M, Alvarez-Antoñán C, Arce-Mateos FP, Gómez-Román J, Quesada-Suescun A, Zurbano-Goñi F. Single lung transplantation and fatal fat embolism acquired from the donor: management and literature review. *Clin. Transplant.* 2010; 24:133-138. F.I.: 2,004
4. Naranjo Gómez JM, Gómez Román JJ. Behaviour and survival of high-grade neuroendocrine carcinomas of the lung. *Respir. Med.* 2010; 104:1929-1936. F.I.: 2,331
5. Pio R, Blanco D, Pajares MJ, Aibar E, Durany O, Ezponda T, Agorreta J, Gomez-Roman J, Anton MA, Rubio A, Lozano MD, López-Picazo JM, Subirada F, Maes T, Montuenga LM. Development of a novel splice array platform and its application in the identification of alternative splice variants in lung cancer. *BMC Genomics* 2010; 11:352-352. F.I.: 3,759
6. Val-Bernal JF, Diego C, Rodriguez-Villar D, Garijo MF. The nipple-areola complex epidermis: a prospective systematic study in adult autopsies. *Am. J. Dermatopathol.* 2010; 32:787-793. F.I.: 1,295
7. Val-Bernal JF, González-Márquez P, Ramos-Barseló E, Portillo JA. Concurrent xanthogranulomatous orchiepididymitis and seminoma in the same testis. *Pathol. Int.* 2010; 60:55-58. F.I.: 1,521
8. Val-Bernal JF, Val D, Garijo MF. Renal oncocytoma with diffuse and prominent intraneoplastic xanthomatous reaction. *Pathol. Int.* 2010; 60:647-649. F.I.: 1,521

Revisiones

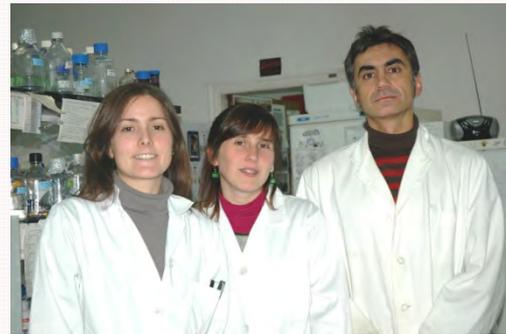
1. Val-Bernal JF, Garijo MF, Rodriguez-Villar D, Val D. Non-compactation of the ventricular myocardium: a cardiomyopathy in search of a pathoanatomical definition. *Histol. Histopath.* 2010; 25:495-503. F.I.: 2,404



Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

MIEMBROS DEL GRUPO

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



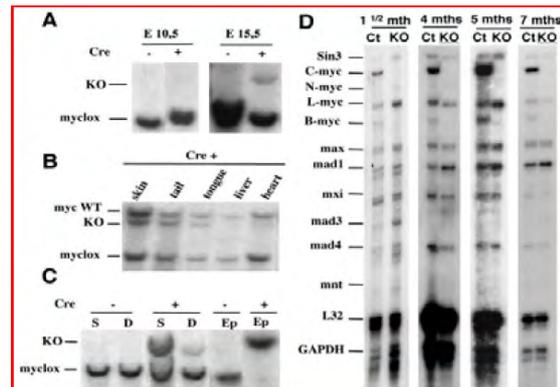
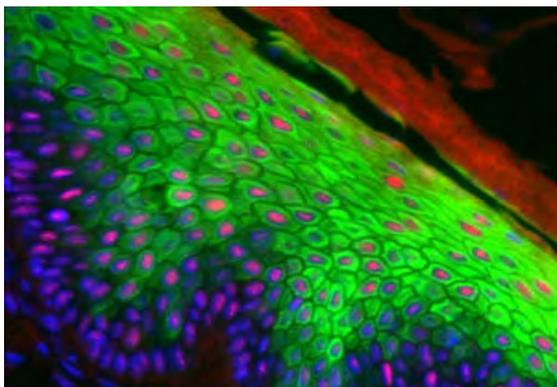
Grupo Emergente

105

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. La regulación del ciclo celular en el punto de control de mitosis y diferenciación, en queratinocitos de epidermis.
2. Las alteraciones del punto de control de mitosis-diferenciación e inestabilidad genómica en el cáncer epitelial de piel.
3. Importancia de este mecanismo en células madre, en otros tipos celulares y en aplicaciones clínicas.

Los mecanismos por los que el ciclo celular coordina el crecimiento y la determinación de células madre para mantener la homeostasis en tejidos humanos está lejos de ser comprendida. La epidermis humana constituye un modelo de investigación muy atractivo para el estudio de este problema biológico y médico. La epidermis es origen cada vez más frecuente de tumores, dada su continua exposición a la radiación ultravioleta (UV) y al Virus del Papiloma Humano (HPV).



Hemos puesto en evidencia que los queratinocitos de la epidermis continúan creciendo y replicando el ADN hasta hacerse poliploides durante la diferenciación postmitótica. Estas observaciones muestran la existencia de un punto de control de mitosis que vincula el crecimiento celular, la diferenciación y la estabilidad genómica. Este fenómeno que determina el destino de las células madre, está regulado y estimulado por el protooncogén *Myc*.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Gandarillas, A. Control de mitosis y determinación de células madre en la homeostasis y el cáncer epitelial de la piel. PI08/0890. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO: 38,735

Artículos originales

1. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, de Berrazueta JR, González-Macías J, Revuelta-Soba JM, Fariñas MC. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:28-35. F.I.: 2,746
2. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Gutiérrez Díez JF, Revuelta JM, Fariñas MC. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139:887-893. F.I.: 3,063
3. Alvarez-Rodríguez L, Lopez-Hoyos M, Mata C, Marin MJ, Calvo-Alen J, Blanco R, Aurrecoechea E, Ruiz-Soto M, Martínez-Taboada VM. Circulating cytokines in active polymyalgia rheumatica. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69:263-269. F.I.: 8,111
4. Bernal JM, Pontón A, Díaz B, Llorca J, García I, Sarralde JA, Gutiérrez-Morlote J, Pérez-Negueruela C, Revuelta JM. Combined mitral and tricuspid valve repair in rheumatic valve disease: fewer reoperations with prosthetic ring annuloplasty. *Circulation* 2010; 121:1934-1940. F.I.: 14,816
5. López-Sánchez M, Alvarez-Antoñán C, Arce-Mateos FP, Gómez-Román J, Quesada-Suescun A, Zurbano-Goñi F. Single lung transplantation and fatal fat embolism acquired from the donor: management and literature review. *Clin. Transplant.* 2010; 24:133-138. F.I.: 2,004
6. Sarralde JA, Bernal JM, Llorca J, Pontón A, Diez-Solorzano L, Giménez-Rico JR, Revuelta JM. Repair of rheumatic tricuspid valve disease: predictors of very long-term mortality and reoperation. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90:503-508. F.I.: 3,644
7. Zanet J, Freije A, Ruiz M, Coulon V, Sanz JR, Chiesa J, Gandarillas A. A mitosis block links active cell cycle with human epidermal differentiation and results in endoreplication. *PLoS One* 2010; 5:e15701. F.I.:4,351

TESIS DOCTORALES

- Rosa Garrido, Manuel. Las proteínas multifuncionales CTCF y BORIS en la regulación del DNA ribosomal y la epidermis humana. Director: M^a Dolores Delgado Villar. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.



Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **SANZ ORTIZ, JAIME.** Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: oncsoj@humv.es
- **Corresponsable:**
 - **Rivera Herrero, Fernando (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - Blanco Mesonero, Yolanda (FUPOCAN)
 - de Juan Ferré, Ana (HUMV)
 - García Castaño, Almudena (HUMV)
 - López López, Carlos (HUMV)
 - López Vega, José Manuel (HUMV)
 - López-Brea, Marta Francisca (HUMV)
 - Martínez de Castro, Eva (HUMV)
 - Salcedo Lambea, Matilde (FUPOCAN)
 - Vega Gil, Noelia (FUPOCAN)
 - Vega Villegas, M^a Eugenia (HUMV)
- **Enfermería:**
 - Bravo González, María (FUPOCAN)
 - Salcedo Sampedro, M^a Concepción (FUPOCAN)
 - Salomón Amor, Ángeles (FUPOCAN)
- **Técnicos:**
 - García del Barrio, Helena (FUPOCAN)
 - Zarrabeitia Puente, Helena (FUPOCAN)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

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



PUBLICACIONES:**FACTOR IMPACTO 119,666****Artículos originales**

1. Douillard JY, Siena S, Cassidy J, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, Humblet Y, Bodoky G, Cunningham D, Jassem J, Rivera F, Kocákova I, Ruff P, Blasinska-Morawiec M, Šmakal M, Canon JL, Rother M, Oliner KS, Wolf M, Gansert J. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28:4697-4705. F.I.: 17,793
2. Grávalos Castro C, Maurel Santasusana J, Rivera Herrero F, Salazar Soler R, Sevilla García I, Sastre Valera J, Tabernero Caturia JM, González Flores E, Lomas Garrido M, Isla Casado D. SEOM clinical guidelines for the adjuvant treatment of colorectal cancer. *Clin. Transl. Oncol.* 2010; 12:724-728. F.I.: 1,146
3. Martín M, Seguí MA, Antón A, Ruiz A, Ramos M, Adrover E, Aranda I, Rodríguez-Lescure A, Grosse R, Calvo L, Barnadas A, Isla D, Martínez del Prado P, Ruiz Borrego M, Zaluski J, Arcusa A, Muñoz M, López Vega JM, Mel JR, Munarriz B, Llorca C, Jara C, Alba E, Florián J, Li J, López García-Asenjo JA, Sáez A, Rios MJ, Almenar S, Peiró G, Lluch A. Adjuvant docetaxel for high-risk, node-negative breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363:2200-2210. F.I.: 47,050
4. Martin-Broto J, Gutierrez A, Garcia-del-Muro X, Lopez-Guerrero JA, Martinez-Trufero J, de Sande LM, Lainez N, Maurel J, de Juan A, Losa F, Andres R, Casado A, Tejido PG, Blanco R, Carles J, Bellmunt J, Gomez-España A, Ramos R, Martinez-Serra J, Llombart-Bosch A, Poveda A. Prognostic time dependence of deletions affecting codons 557 and/or 558 of KIT gene for relapse-free survival (RFS) in localized GIST: a Spanish Group for Sarcoma Research (GEIS) Study. *Ann. Oncol.* 2010; 21:1552-1557. F.I.: 5,647
5. Mesía R, Rivera F, Kawecki A, Rottey S, Hitt R, Kienzer H, Cupissol D, De Raucourt D, Benasso M, Koralewski P, Delord JP, Bokemeyer C, Curran D, Gross A, Vermorken JB. Quality of life of patients receiving platinum-based chemotherapy plus cetuximab first line for recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann. Oncol.* 2010; 21:1967-1973. F.I.: 5,647
6. Stacey SN, Sulem P, Zanon C, Gudjonsson SA, Thorleifsson G, Helgason A, Jonasdottir A, Besenbacher S, Kostic JP, Fackenthal JD, Huo D, Adebamowo C, Ogundiran T, Olson JE, Fredericksen ZS, Wang X, Look MP, Sieuwerts AM, Martens JW, Pajares I, Garcia-Prats MD, Ramon-Cajal JM, de Juan A, et al. Ancestry-shift refinement mapping of the C6orf97-ESR1 breast cancer susceptibility locus. *PLoS Genet.* 2010; 6:0-0. F.I.: 9,532
7. Tabernero J, Cervantes A, Rivera F, Martinelli E, Rojo F, von Heydebreck A, Macarulla T, Rodriguez-Braun E, Eugenia Vega-Villegas M, Senger S, Ramos FJ, Roselló S, Celik I, Stroh C, Baselga J, Ciardiello F. Pharmacogenomic and pharmacoproteomic studies of cetuximab in metastatic colorectal cancer: biomarker analysis of a phase I dose-escalation study. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28:1181-1189. F.I.: 17,793
8. Tabernero J, Ciardiello F, Rivera F, Rodriguez-Braun E, Ramos FJ, Martinelli E, Vega-Villegas ME, Roselló S, Liebscher S, Kisker O, Macarulla T, Baselga J, Cervantes A. Cetuximab administered once every second week to patients with metastatic colorectal cancer: a two-part pharmacokinetic/pharmacodynamic phase I dose-escalation study. *Ann. Oncol.* 2010; 21:1537-1545. F.I.: 5,647

Revisiones

9. Fernández Y, Cueva J, Palomo AG, Ramos M, de Juan A, Calvo L, García-Mata J, García-Tejido P, Peláez I, García-Estévez L. Novel therapeutic approaches to the treatment of metastatic breast cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2010; 36:33-42. F.I.: 5,295
10. García de Polavieja Carrasco M, de Juan Ferré A, Mayorga Fernández M. Gastrointestinal stromal tumours at present: an approach to burning questions. *Clin. Transl. Oncol.* 2010; 12:100-112. F.I.: 1,146
11. Zarrabeitia R, Albiñana V, Salcedo M, Señaris-Gonzalez B, Fernandez-Forcelledo JL, Botella LM. A review on clinical management and pharmacological therapy on hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Current Vascular Pharmacology* 2010; 8:473-481. F.I.: 2,970



Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal

MIEMBROS DEL GRUPO

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

<ul style="list-style-type: none"> ○ Castillo Suescun, Federico (IFIMAV) ○ del Castillo Diego, Julio (HUMV) ○ Domínguez Díez, Agustín (HUMV-UC) ○ Fernández-Escalante Moreno, José Carlos (HUMV-UC) ○ García Díaz, Rosana (HUMV) ○ Gómez Ruiz, Marcos (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Hernanz de la Fuente, Fernando (HUMV-UC) ○ Madrazo Leal, César (HUMV) ○ Manuel Palazuelos, José Carlos (HUMV) ○ Morales García, Dieter José (HUMV-UC) ○ Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos (HUMV-UC) ○ Seco Olmedo, Isabel (HUMV) ○ Trugeda Carrera, M^a 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.

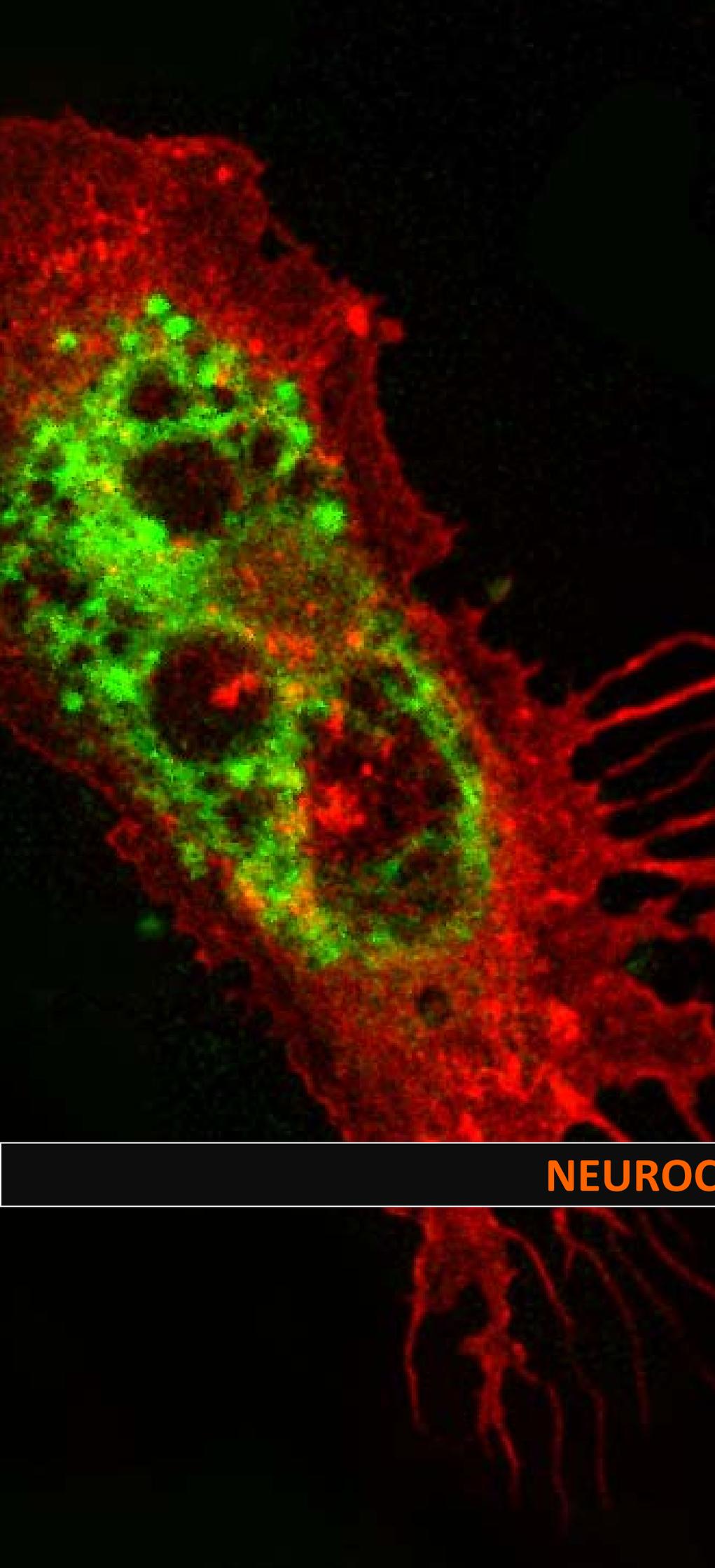
PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 21,777

Artículos originales

1. Hernanz F, Regaño S, Vega A, Gómez Fleitas M. Reduction mammoplasty: an advantageous option for breast conserving surgery in large-breasted patients. Surg. Oncol. 2010; 19:0-0. F.I.: 1,728
2. Rebollo-Rodrigo H, Madrazo-Leal C, Gómez-Fleitas M. Sistema de vigilancia continua de eventos adversos en los servicios quirúrgicos de Cantabria. Med. Clin. 2010; 135 Suppl 1:12-16. F.I.: 1,231
3. Regaño S, Hernanz F, Arruabarrena A, Vega A. Surgery of cosmetic sequelae after breast-conserving therapy. Breast J. 2010; 16:389-393. F.I.: 1,610
4. Rodríguez-Sanjuán JC, González F, Gómez-Fleitas M. Radiofrequency ablation must be assessed by pathological methods. Hepatology 2010; 51:723-723. F.I.: 10,840
5. Sánchez-Castañón M, de las Heras-Castaño G, López-Hoyos M. Autoimmune pancreatitis: an underdiagnosed autoimmune disease with clinical, imaging and serological features. Autoimmun. Rev. 2010; 9:237-240. F.I.: 6,368





NEUROCIENCIAS



Grupos Consolidados

- Enfermedades Neurodegenerativas
- Psiquiatría
- Biología Celular del Núcleo

Grupos Emergentes

- Clínica y Genética de las Cefaleas

Grupos Clínicos Asociados

- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos





Enfermedades neurodegenerativas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.** Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jaberciano@humv.es
- **Corresponsable:**
 - **Combarros Pascual, Onofre (HUMV-UC)**
- **Investigadores:**
 - **Infante Ceberio, Jon (HUMV-UC)**
 - **Sánchez-Juan, Pascual (HUMV)**
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Gallardo Agromayor, Elena (HUMV-UC) ○ García García, Antonio (HUMV) ○ González Mandly, Andrés (HUMV) ○ Mateo Fernández, José Ignacio (HUMV) ○ Pelayo Negro, Ana Lara (IFIMAV) ○ Polo Esteban, José Miguel (HUMV-UC) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pozueta Cantudo, Ana (IFIMAV) ○ Rodríguez Rodríguez, Eloy (HUMV) ○ Sedano Tous, M^a José (HUMV) ○ Sierra Peña, María (IFIMAV) ○ Vázquez Higuera, José Luis (Fundación Reina Sofía)
--	--
- **Técnicos:**
 - Sánchez Quintana, Coro (CIBERNED)



Grupo Consolidado





LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Estudio de polimorfismos génicos de riesgo en la enfermedad de Alzheimer esporádica de inicio tardío.** Estudios de asociación genética en Cantabria que han revelado epistasis entre genes de la fosforilación de tau (GSK3beta con tau y con CDK5R1, y de tau con LRP1), en la vía de la inflamación (CARD8 con IL-6) y en la vía metabólica del colesterol (PPARGgamma con APOE, y HMGCR con ABCA1). En colaboración con la Universidad de Oxford en el proyecto europeo Epistasis Project, el grupo ha detectado epistasis entre los genes inflamatorios IL-6 e IL-10. Participación en el estudio europeo de asociación genómica liderado por Francia (Lille) que ha encontrado dos nuevos genes (CLU y CR1) asociados al Alzheimer.
2. **Análisis de ciertas mutaciones asociadas a la enfermedad de Parkinson familiar.** Mediante estudios de asociación genética el grupo ha determinado que la interacción entre polimorfismos de los genes de GSK3beta y MAPT, por un lado, y de GSK3beta y HO-1, por otro, incrementa el riesgo de enfermedad de Parkinson. Hemos descrito que los niveles séricos de HO-1 están incrementados en los pacientes con enfermedad de Parkinson e identificado una nueva mutación en el gen de Parkina en una familia Cántabra con enfermedad de Parkinson familiar.
3. **Estudio de la topografía de la amiotrofia en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), y de la atrofia supra e infratentorial en la ataxia cerebelosa dominante (SCA; Proyecto europeo EUROSCA).** En el campo de la patología neuromuscular, el grupo ha redefinido la nosología de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 2J asociada a una mutación Thr124Met en MPZ, estableciendo que la penetrancia de gen puede ser incompleta, así como los patrones de atrofia grasa de la musculatura de extremidades inferiores en resonancia magnética. En un trabajo de colaboración internacional, hemos demostrado que una mutación inédita en el dominio M del gen de DNM2 puede manifestarse no como una forma ID-CMTB sino como una nueva forma axonal para la que proponemos el acrónimo de CMT2M.
4. **Estudio de correlación clínico-molecular en la Ataxia de Friedreich y otras ataxias de inicio precoz, SCA, CMT1A/HNPP, CMT2G, CMT2J, CMT axonal asociado a mutaciones de DNM2, así como de la miopatía distal asociada a mutaciones en el gen de miotilina.** En colaboración con otros Grupos de Investigación nacionales (Dra. Isabel Illa, Hospital Santa Pau, Barcelona) o extranjeros (Dr. Peter De Jonghe, University of Antwerp, Belgium; y Dr. Giuseppe De Michele, University of Naples, Italy).



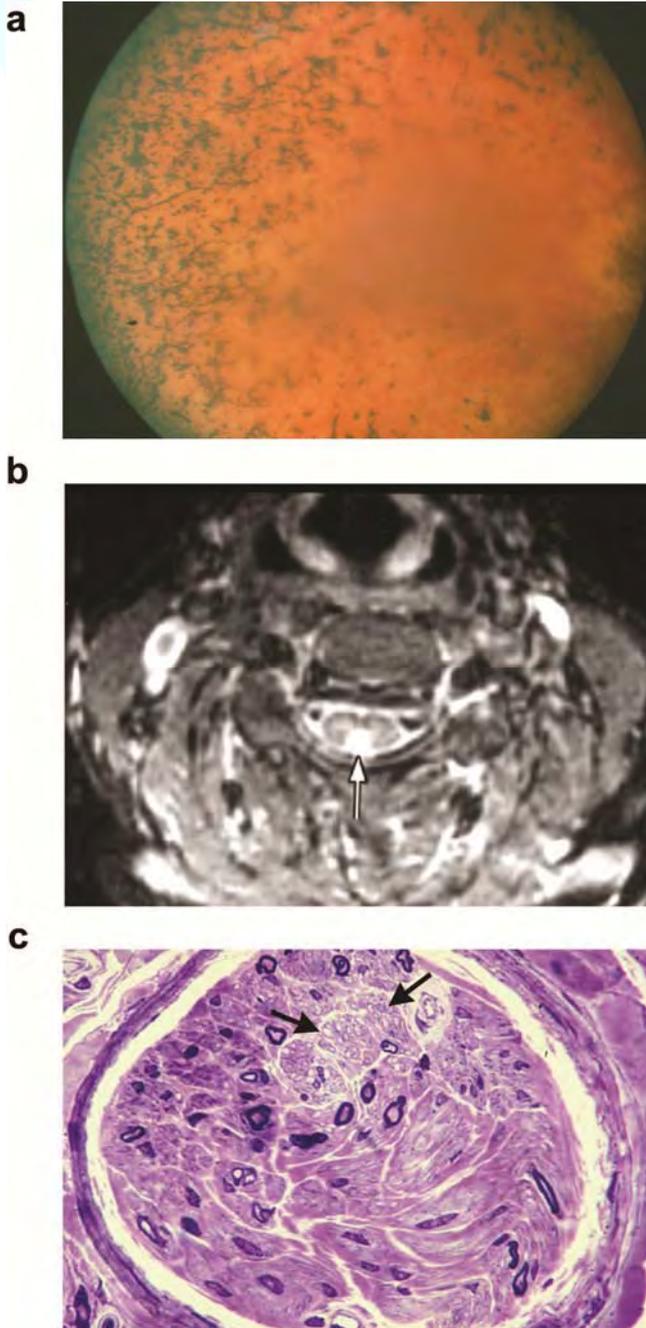


Figura ilustrativa de la semiología en la Ataxia cordonal posterior con retinitis pigmentosa (OMIM 609033. POSTERIOR COLUMN ATAXIA WITH RETINITIS PIGMENTOSA; AXPC1), causada por mutaciones puntiformes en el gen FLVCR1. (A) Esta fotografía del fondo de ojo demuestra la degeneración pigmentaria de la retina. (B) Imagen RM axial de la médula espinal cervical ponderada en T2, donde se observa una hiperseñal de los cordones posteriores (flecha) indicativa de la degeneración del axón sensitivo central. (C) Sección semifina del nervio sural con acusada pérdida de fibras mielínicas, y relativa preservación de axones amielínicos (las flechas señalan un racimo intacto de tales axones). Tomado de Rajadhyaksha et al, AJHG 2010; 87: 643-54.

5. Mecanismos de daño axonal en el síndrome de Guillain-Barré. El grupo ha corroborado que la base anatomopatológica del síndrome de Guillain-Barré neurofisiológicamente axonal puede ser una desmielinización proximal con degeneración axonal secundaria al incremento de la presión endoneural.

6. El Grupo está integrado en EuroCJD donde ha participado en la redefinición de los fenotipos asociados con la variante británica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob así como en la elaboración de los nuevos criterios diagnósticos de la enfermedad. Hemos definido las características radiológicas diferenciales de cada uno de los subtipos moleculares de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) esporádica. Así mismo se han descrito los hallazgos radiológicos de otras variantes de la enfermedad, como los casos asociados a trasplantes de dura madre. En un gran estudio multinacional hemos reformulado los criterios clínicos de la ECJ esporádica incluyendo los marcadores radiológicos. Finalmente, hemos continuado con la línea de marcadores de LCR estudiando los perfiles de los pacientes con las distintas formas genéticas de la ECJ.





AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Berciano J, Infante J. Proyecto europeo RISCAs. Ministerio de Ciencia e Innovación. PI07. E. rare JTC 2007. Duración: 2008-2010.
- Berciano J. Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CMT1A)". L'Association Française contre les Myopathies. Duración: 2010 -2011.
- Infante, J. Polimorfismos de genes relacionados con la producción y agregación de alfa-sinucleína como factores de riesgo de enfermedad de Parkinson. PI07-0014. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Mateo, I. Genes relacionados con la fosforilación de la proteína TAU y su influencia en el riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer esporádica. PI19/09. Fundación CIEN/ISCIII. Duración: 2009-2011.
- Sánchez Juan, P. Polimorfismos de la región reguladora del gen del prión como factores de riesgo en enfermedades neurodegenerativas. PI08/0139. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Sánchez Juan, P. Red de Biobancos RETIC BIOBANCOS. RD09/0076/00076. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 91,590

Artículos originales

1. Berciano J, Gallardo E, García A, Ramón C, Infante J, Combarros O. Clinical progression in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication: clinico-electrophysiological and MRI longitudinal study of a family. *J. Neurol.* 2010; 257:1633-1641. F.I.: 2,903
2. Combarros O, Warden DR, Hammond N, Cortina-Borja M, Belbin O, Lehmann MG, Wilcock GK, Brown K, Kehoe PG, Barber R, Coto E, Alvarez V, Deloukas P, Gwilliam R, Heun R, Kölsch H, Mateo I, Oulhaj A, Arias-Vásquez A, Schuur M, Aulchenko YS, Ikram MA, Breteler MM, van Duijn CM, Morgan K, Smith AD, Lehmann DJ. The dopamine β -hydroxylase -1021C/T polymorphism is associated with the risk of Alzheimer's disease in the Epistasis Project. *BMC Med. Genet.* 2010; 11:162-162. F.I.: 2,840
3. Fukumoto N, Fujii T, Combarros O, Kamboh MI, Tsai SJ, Matsushita S, Nacmias B, Comings DE, Arboleda H, Ingelsson M, Hyman BT, Akatsu H, Grupe A, Nishimura AL, Zatz M, Mattila KM, Rinne J, Goto Y, Asada T, Nakamura S, Kunugi H. Sexually dimorphic effect of the Val66Met polymorphism of BDNF on susceptibility to Alzheimer's disease: New data and meta-analysis. *Am. J. Med. Genet. B* 2010; 235-242. F.I.: 3,481
4. Infante J, García-Gorostiaga I, Sánchez-Juan P, Sierra M, Martín-Gurpegui JL, Terrazas J, Mateo I, Rodríguez-Rodríguez E, Berciano J, Combarros O. Synergistic effect of two oxidative stress-related genes (heme oxygenase-1 and GSK3 β) on the risk of Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17:760-762. F.I.: 2,510
5. Infante J, Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Llorca J, Vázquez-Higuera JL, Berciano J, Combarros O. Gene-gene interaction between heme oxygenase-1 and liver X receptor-beta and Alzheimer's disease risk. *Neurobiol. Aging* 2010; 710-714. F.I.: 5,937
6. Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba JP, Boesch S, Seppi K, Ostergaard K, Dupont E, Cardozo A, Tolosa E, Abele M, Klockgether T, Yekhelef F, Tison F, Daniels C, Deuschl G, Coelho M, Sampaio C, Bozi M, Quinn N, Schrag A, Mathias CJ, Fowler C, Nilsson CF, Widner H, Schimke N, Oertel W, Del Sorbo F, Albanese A, Pellecchia MT, Barone P, Djaldetti R, Colosimo C, Meco G, Gonzalez-Mandly A, Berciano J, et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov. Disord.* 2010; 25:2604-2612. F.I.: 4,014





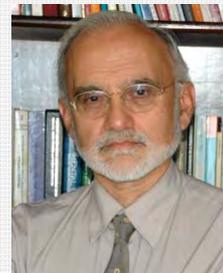
Psiquiatría

MIEMBROS DEL GRUPO

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

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

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



Grupo Consolidado



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Estrategias de evaluación en Salud Mental. Responsables: Dr. L. Gaité Pindado 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: desarrollar y mantener una red de personas interesadas en la investigación de servicios de salud mental, promover el desarrollo y difusión de estudios en este ámbito de instrumentos de evaluación y de indicadores de "outcome" en salud mental (incluyendo la evaluación económica).

Algunas de las actividades relacionadas con el desarrollo de instrumentos han estado ligadas a proyectos multicéntricos internacionales financiados por la Comunidad Europea, como el EPSILON (European Psychiatric Services: Inputs linked to Outcome Domains and Needs). Como centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud, miembros de equipo han participado en proyectos de evaluación de servicios de salud mental y como asesores en el desarrollo y transformación de servicios psiquiátricos.

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

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

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

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





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

- Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales con ella relacionados.
- Clarificar la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis.
- Identificar “predictores de curso evolutivo”.
- Profundizar en el conocimiento de los fundamentos biológicos de la esquizofrenia, incluyendo el estudio de condicionantes genéticos y bioquímicos.
- Estudio de la efectividad de distintas alternativas terapéuticas, farmacológicas y psicológicas en las PNA a corto y largo plazo.

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

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

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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Pérez Iglesias R. Estudio de la sustancia blanca cerebral mediante imagen de tensores de difusión (DTI) en una población de primeros episodios psicóticos: rol de la sustancia blanca en la fisiopatología de la esquizofrenia. CP07/00008. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2011.



PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 108,770

Artículos originales

1. Alvarez-Jiménez M, Martínez-García O, Pérez-Iglesias R, Ramírez ML, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Prevention of antipsychotic-induced weight gain with early behavioural intervention in first-episode psychosis: 2-year results of a randomized controlled trial. *Schizophr. Res.* 2010; 116:16-19. F.I.: 4,458
2. Baldwin DS, Allgulander C, Altamura AC, Angst J, Bandelow B, den Boer J, Boyer P, Davies S, Dell'osso B, Eriksson E, Fineberg N, Fredrikson M, Herran A, Maron E, Metspalu A, Nutt D, van der Wee N, Vázquez-Barquero JL, Zohar J. Manifesto for a European anxiety disorders research network. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2010; 20:426-432. F.I.: 3,684
3. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Quintero C, Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Rodríguez-Sánchez JM, Gutiérrez A, Vázquez-Barquero JL. Insular cortex morphometry in first-episode schizophrenia-spectrum patients: Diagnostic specificity and clinical correlations. *J. Psychiatr. Res.* 2010; 44:314-320. F.I.: 3,723
4. de la Serna E, Mayoral M, Baeza I, Arango C, Andrés P, Bombin I, González C, Rapado M, Robles O, Rodríguez-Sánchez JM, Zabala A, Castro-Fornieles J. Cognitive functioning in children and adolescents in their first episode of psychosis: differences between previous cannabis users and nonusers. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2010; 198:159-162. F.I.: 1,771
5. Diaz FJ, Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, de Leon J, Crespo-Facorro B. Possible effects of some antipsychotic drugs on C-reactive protein in a drug-naïve psychotic sample. *Schizophr. Res.* 2010; 121:207-212. F.I.: 4,458
6. Glahn DC, Robinson JL, Tordesillas-Gutierrez D, Monkul ES, Holmes MK, Green MJ, Bearden CE. Fronto-temporal dysregulation in asymptomatic bipolar I patients: a paired associate functional MRI study. *Hum. Brain Mapp.* 2010; 31:1041-1051. F.I.: 6,256
7. González-Blanch C, Martín-Muñoz V, Pardo-García G, Martínez-García O, Alvarez-Jiménez M, Rodríguez-Sánchez JM, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Effects of family psychoeducation on expressed emotion and burden of care in first-episode psychosis: a prospective observational study. *Span. J. Psychol.* 2010; 13:389-395. F.I.: 0,835
8. González-Blanch C, Perez-Iglesias R, Pardo-García G, Rodríguez-Sánchez JM, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia. *Psychol. Med.* 2010; 40:935-944. F.I.: 5,012
9. González-Blanch C, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-Iglesias R, Pardo-García G, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. First-episode schizophrenia patients neuropsychologically within the normal limits: evidence of deterioration in speed of processing. *Schizophr. Res.* 2010; 119:18-26. F.I.: 4,458
10. Laird AR, Robinson JL, McMillan KM, Tordesillas-Gutiérrez D, Moran ST, Gonzales SM, Ray KL, Franklin C, Glahn DC, Fox PT, Lancaster JL. Comparison of the disparity between Talairach and MNI coordinates in functional neuroimaging data: validation of the Lancaster transform. *Neuroimage* 2010; 51:677-683. F.I.: 5,739
11. Mata I, Perez-Iglesias R, Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutierrez D, Gonzalez-Mandly A, Berja A, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Additive effect of NRG1 and DISC1 genes on lateral ventricle enlargement in first episode schizophrenia. *Neuroimage* 2010; 53:1016-1022. F.I.: 5,739
12. Mata I, Perez-Iglesias R, Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutierrez D, Pazos A, Gutiérrez A, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Gyrification brain abnormalities associated with adolescence and early-adulthood cannabis use. *Brain Res.* 2010; 1317:297-304. F.I.: 2,463
13. Nuevo R, Leighton C, Dunn G, Dowrick C, Lehtinen V, Dalgard OS, Casey P, Vázquez-Barquero JL, Ayuso-Mateos JL. Impact of severity and type of depression on quality of life in cases identified in the community. *Psychol. Med.* 2010; 40:2069-2077. F.I.: 5,012
14. Olmos JM, Valero C, del Barrio AG, Amado JA, Hernández JL, Menéndez-Arango J, González-Macías J. Time course of bone loss in patients with anorexia nervosa. *Int. J. Eating Disord.* 2010; 43:537-542. F.I.: 2,797
15. Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Mata I, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met variations and cannabis use in first-episode non-affective psychosis: clinical-onset implications. *Psychiatry Res.* 2010; 179:291-296. F.I.: 2,373
16. Perez-Iglesias R, Mata I, Amado JA, Berja A, Garcia-Unzueta MT, Martínez García O, Arranz MJ, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Effect of FTO, SH2B1, LEP, and LEPR polymorphisms on weight gain associated with antipsychotic treatment. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010; 30:661-666. F.I.: 5,092
17. Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Barker GJ, McGuire PK, Roiz-Santiañez R, Mata I, de Lucas EM,



Quintana F, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. White matter defects in first episode psychosis patients: a voxelwise analysis of diffusion tensor imaging. *Neuroimage* 2010; 49:199-204. F.I.: 5,739

18. Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, McGuire PK, Barker GJ, Roiz-Santiañez R, Mata I, de Lucas EM, Rodríguez-Sánchez JM, Ayesa-Arriola R, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. White matter integrity and cognitive impairment in first-episode psychosis. *Am. J. Psychiat.* 2010; 167:451-458. F.I.: 12,522
19. Rapado-Castro M, Soutullo C, Fraguas D, Arango C, Payá B, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Parellada M, Graell M, Baeza I, Bombin I. Predominance of symptoms over time in early-onset psychosis: a principal component factor analysis of the Positive and Negative Syndrome Scale. *J. Clin. Psychiatry* 2010; 71:327-337. F.I.: 5,218
20. Rodríguez-Sánchez JM, Ayesa-Arriola R, Mata I, Moreno-Calle T, Perez-Iglesias R, González-Blanch C, Periañez JA, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Cannabis use and cognitive functioning in first-episode schizophrenia patients. *Schizophr. Res.* 2010; 124:142-151. F.I.: 4,458
21. Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Quintero C, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Ayesa R, Sánchez JM, Gutiérrez A, Sanchez E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Insular cortex thinning in first episode schizophrenia patients. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2010; 182:216-222. F.I.: 3,435
22. Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Quintero C, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Gutiérrez A, Sánchez E, Pazos A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Temporal pole morphology in first-episode schizophrenia patients: clinical correlations. *Psychiatry Res Neuroimaging.* 2010; 184:189-191. F.I.: 3,435
23. Rojo E, Pino O, Guilera G, Gómez-Benito J, Purdon SE, Crespo-Facorro B, Cuesta MJ, Franco M, Martínez-Arán A, Segarra N, Tabarés-Seisdedos R, Vieta E, Bernardo M, Mesa F, Rejas J. Neurocognitive diagnosis and cut-off scores of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S). *Schizophr. Res.* 2010; 116:243-251. F.I.: 4,458
24. Vázquez Rivera S, Gómez Magariños S, González-Blanch C. Efectos en el cerebro de los tratamientos psicológicos eficaces en los trastornos de ansiedad: una revisión sistemática. *Actas Esp. Psiquiatrí.* 2010; 38:239-248. F.I.: 0,515
25. Vázquez-Bourgon J, Arranz MJ, Mata I, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Medina-González L, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Serotonin transporter polymorphisms and early response to antipsychotic treatment in first episode of psychosis. *Psychiatry Res.* 2010; 175:189-194. F.I.: 2,373
26. Zabala A, Rapado M, Arango C, Robles O, de la Serna E, González C, Rodríguez-Sánchez JM, Andrés P, Mayoral M, Bombin I. Neuropsychological functioning in early-onset first-episode psychosis: comparison of diagnostic subgroups. *Eur. Arch. Psych. Clin. Neurosci.* 2010; 260:225-233. F.I.: 2,747

TESIS DOCTORALES

- Ayesa Arriola, Rosa. "Estudio multidimensional de predictores de *insight* en primeros episodios de psicosis". Directores: José Manuel Rodríguez Sánchez y Benedicto Crespo Facorro. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.



Biología Celular del Núcleo

MIEMBROS DEL GRUPO

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



Grupo Consolidado

125

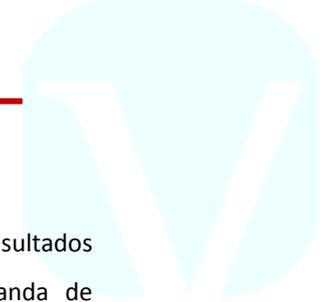


LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

El grupo ha realizado estudios sobre el cuerpo nuclear de Cajal (“Cajal body”, CB) y sobre la dinámica de las proteínas de unión al RNA, TDP-43, PABPN1 y Sam68, que operan en el procesamiento nuclear de pre-mRNAs. El “Cajal body” (CB) una organela dependiente de transcripción que participa en la biogénesis de snRNPs y snoRNPs implicadas en el procesamiento de pre-mRNAs y pre-rRNAs, respectivamente (Fig. 1, Lafarga et al, 2009). Disfunciones del CB se asocian con patologías muy severas como la atrofia muscular espinal. En la actualidad estamos estudiando los mecanismos que regulan el ensamblaje molecular de los CB. Hemos demostrado, con diferentes aproximaciones experimentales, que la metilación de la coilina, un proteína estructural, es esencial para su localización en el CB y para el reclutamiento de otros componentes del CB (Tapia et al., en preparación). También hemos demostrado que el CB es una factoría nuclear de conjugación de proteínas con SUMO, siendo el factor SMN





(“Survival Motor Neuron”), un componente del CB, el sustrato de SUMO en K119. Nuestros resultados indican que la sumoilación de SMN regula el número de CBs en función de la demanda de procesamiento de RNAs (Bengoechea et al., en preparación). Finalmente hemos demostrado que el factor Ebp1, una proteína de unión a RNA que opera en la regulación de la proliferación celular, se concentra en CBs de células tumorales (Larriba et al., PLOS ONE, sometido).

La **proteína PABPN1** (poly(A)-binding protein nuclear 1), cuya mutación causa la distrofia muscular oculofaríngea (OPMD), donde la proteína mutada se agrega en inclusiones nucleares, hemos demostrado la concentración de PRMT1-3 y Hsp70 en las inclusiones. Experimentos de pul-down confirman la interacción preferente de la PABPN1 mutada con PRMT1-3 y Hsp70, lo que conduce a un déficit nuclear en la metilación de argininas y en la actividad chaperona, que parece ser un componente importante en la patogenia de la OPMD (Tavarez et al. PLOS ONE, 2009). Sobre la dinámica de la PABPN1 silvestre, que opera en la poliadenilación de RNAs, hemos demostrado que, en respuesta al estrés neuronal inducido por la inhibición del proteasoma, se inhibe el procesamiento nuclear de mRNAs. Los poly(A) RNAs se agregan en granulaciones intranucleares asociados con PABPN1wt y Sam68.

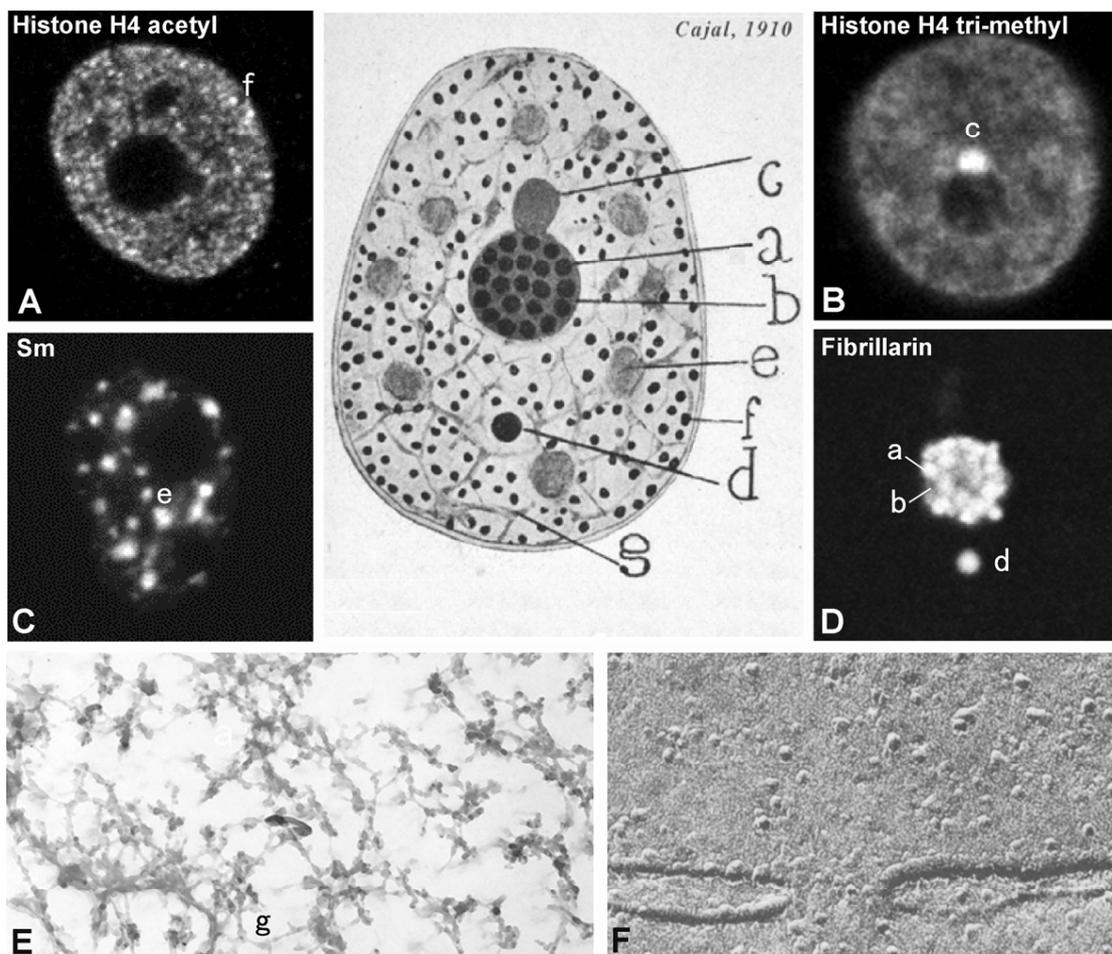


Figura 1. El panel central ilustra un dibujo original de Cajal (1910) que recoge los componentes estructurales del núcleo celular. Las estructuras equivalentes actuales, visualizadas con las técnicas más modernas de microscopía, aparecen recogidas en los paneles A-F y son las siguientes: a, centros fibrilares 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).



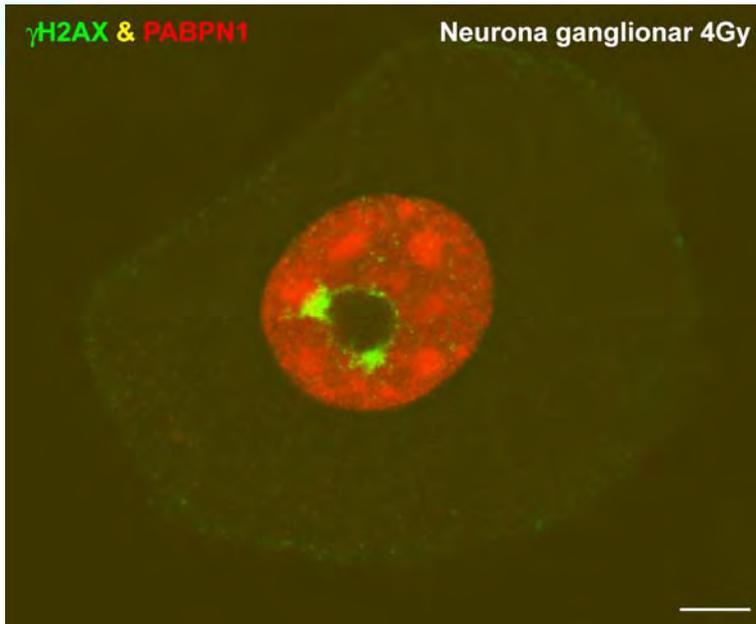


Figura 2. Imagen de microscopia confocal láser que muestra una neurona del ganglio del trigémino de la rata tres meses después del tratamiento con rayos X (4 Gy) para inducir daño en el DNA. El doble marcaje inmunofluorescente para detectar la histona γ H2AX, un marcador del daño en DNA (verde), y la proteína PABPN1, un factor que se concentra en los “nuclear speckles” de factores de “splicing” (rojo), ilustra la persistencias de dos focos perinucleolares donde se acumula el DNA no reparado y la reorganización de la PABPN1 en “nuclear speckles” muy prominentes.

La proteína PABPN1 (poly(A)-binding protein nuclear 1), cuya mutación causa la distrofia muscular oculofaríngea (OPMD), donde la proteína mutada se agrega en inclusiones nucleares, hemos demostrado la concentración de PRMT1-3 y Hsp70 en las inclusiones. Experimentos de pul-down confirman la interacción preferente de la PABPN1 mutada con PRMT1-3 y Hsp70, lo que conduce a un déficit nuclear en la metilación de argininas y en la actividad chaperona, que parece ser un componente importante en la patogenia de la OPMD (Tavanez et al. PLOS ONE, 2009).

Sobre la dinámica de la PABPN1 silvestre, que opera en la poliadenilación de RNAs, hemos demostrado que, en respuesta al estrés neuronal inducido por la inhibición del proteasoma, se inhibe el procesamiento nuclear de mRNAs. Los poly(A) RNAs se agregan en granulaciones intranucleares asociados con PABPN1wt y Sam68. Consideramos que estas granulaciones reflejan la retención nuclear de RNAs que no pueden ser procesados (Fig. 2, Casafont et al., Neurotox Res, 2010).

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



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

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

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 18,024

Artículos originales

1. Abella N, Brun S, Calvo M, Tapia O, Weber JD, Berciano MT, Lafarga M, Bachs O, Agell N. Nucleolar disruption ensures nuclear accumulation of p21 upon DNA damage. *Traffic* 2010; 11:743-755. F.I.: 6,255
2. Casafont I, Berciano MT, Lafarga M. Bortezomib induces the formation of nuclear poly(A) RNA granules enriched in Sam68 and PABPN1 in sensory ganglia neurons. *Neurotox. Res.* 2010; 17:167-178. F.I.: 2,439
3. Larriba MJ, Casado-Vela J, Pendás-Franco N, Peña R, García de Herreros A, Berciano MT, Lafarga M, Casal JI, Muñoz A. Novel snail1 target proteins in human colon cancer identified by proteomic analysis. *PLoS One* 2010; 5:0-0. F.I.: 4,351
4. Tapia O, Bengoechea R, Berciano MT, Lafarga M. Nucleolar targeting of coilin is regulated by its hypomethylation state. *Chromosoma* 2010; 119:527-540. F.I.: 4,979

TESIS DOCTORALES

- Bengoechea Ibaceta, Rocío. "Agregación nuclear de la PABPN1 en neuronas oxitocinérgicas normales y en miocitos de la distrofia muscular oculofaríngea". Directores: M^a Teresa Berciano y Miguel Ángel Lafarga. Departamento de Anatomía y Biología Celular. Universidad de Cantabria.



Clínica y Genética de las Cefaleas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **PASCUAL GÓMEZ, JULIO.** Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: juliopascual@telefonica.net
- **Corresponsable:**
 - **Oterino Durán, Agustín (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - Castillo Obeso, Jesús (C.S. Camargo)
 - Colás Chacartegui, Rafael (C.S. Santoña)
 - González Quintanilla, Vicente (HUMV)
 - Montes Gómez, Silvia (SCS)
 - Muñoz Cacho, Pedro (SCS)
- **Técnicos:**
 - Toriello Suárez, María (IFIMAV)



Grupo Emergente

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

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





AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Oterino Durán, A. Factores genéticos, ambientales, y de riesgo vascular que predisponen a la migraña crónica. PI08/0387. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 20,621

Artículos originales

1. Blanca Sánchez M, Herranz JL, Leno C, Arteaga R, Oterino A, Valdizán EM, Nicolas JM, Adín J, Shushtarian M, Armijo JA. UGT2B7_-161C>T polymorphism is associated with lamotrigine concentration-to-dose ratio in a multivariate study. *Ther. Drug Monit.* 2010; 32:177-184. F.I.: 2,429
2. Fontanillas N, Colás R, Muñoz P, Oterino A, Pascual J. Long-term evolution of chronic daily headache with medication overuse in the general population. *Headache* 2010; 50:981-988. F.I.: 2,786
3. Jaso R, Sierra M, Calleja J, Valero C, Pascual J. Guillain-Barré syndrome after rituximab in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura: a causal association?. *J. Neurol.* 2010; 257:488-489. F.I.: 2,903
4. Oterino A, Toriello M, Valle N, Castillo J, Alonso-Arranz A, Bravo Y, Ruiz-Alegria C, Quintela E, Pascual J. The relationship between homocysteine and genes of folate-related enzymes in migraine patients. *Headache* 2010; 50:99-168. F.I.: 2,786
5. Pascual J, Oterino A. IgG-mediated allergy: a new mechanism for migraine attacks?. *Cephalalgia* 2010; 30:777-779. F.I.: 3,464
6. Sánchez MB, Herranz JL, Leno C, Arteaga R, Oterino A, Valdizán EM, Nicolás JM, Adín J, Armijo JA. Genetic factors associated with drug-resistance of epilepsy: relevance of stratification by patient age and aetiology of epilepsy. *Seizure* 2010; 19:93-101. F.I.: 2,233
7. Wieser T, Pascual J, Oterino A, Soso M, Barmada M, Gardner KL. A novel locus for familial migraine on Xp22. *Headache* 2010; 50:955-962. F.I.: 2,786

Revisiones

8. Pascual-Gómez J, Gracia-Naya M, Leira R, Mateos V, Alvaro-González LC, Hernando I, Oterino A, Iglesias-Díez F, Caminero A, García-Moncó JC, Forcea N, Guerrero-Peral AL, Bueno V, Santos-García D, Pérez C, Blanco M, Pego-Reigosa R, Rodríguez R, Mederer-Hengstl S, Pato-Pato A, Sánchez-Herrero J, Maciñeiras-Montero JL, Ortega F, Arias M, Díaz-González M. Zonisamida en el tratamiento preventivo de la migraña refractaria. *Rev. Neurología* 2010; 50:129-132. F.I.: 1,234

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Agüera-Ortiz L, Frank-García A, Gil P, Moreno A; 5E Study Group. Clinical progression of moderate-to-severe Alzheimer's disease and caregiver burden: a 12-month multicenter prospective observational study. *Int. Psychogeriatr.* 2010; 22(8):1265-79.

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



Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

MIEMBROS DEL GRUPO

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



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 18,672

Artículos originales

1. Blanca Sánchez M, Herranz JL, Leno C, Arteaga R, Oterino A, Valdizán EM, Nicolas JM, Adín J, Shushtarian M, Armijo JA. UGT2B7_-161C>T polymorphism is associated with lamotrigine concentration-to-dose ratio in a multivariate study. Ther. Drug Monit. 2010; 32:177-184. F.I.: 2,429
2. Fernández-Torre JL. Prognostic utility of duration in refractory nonconvulsive status epilepticus. Epilepsia 2010; 51:319-319. F.I.: 4,052

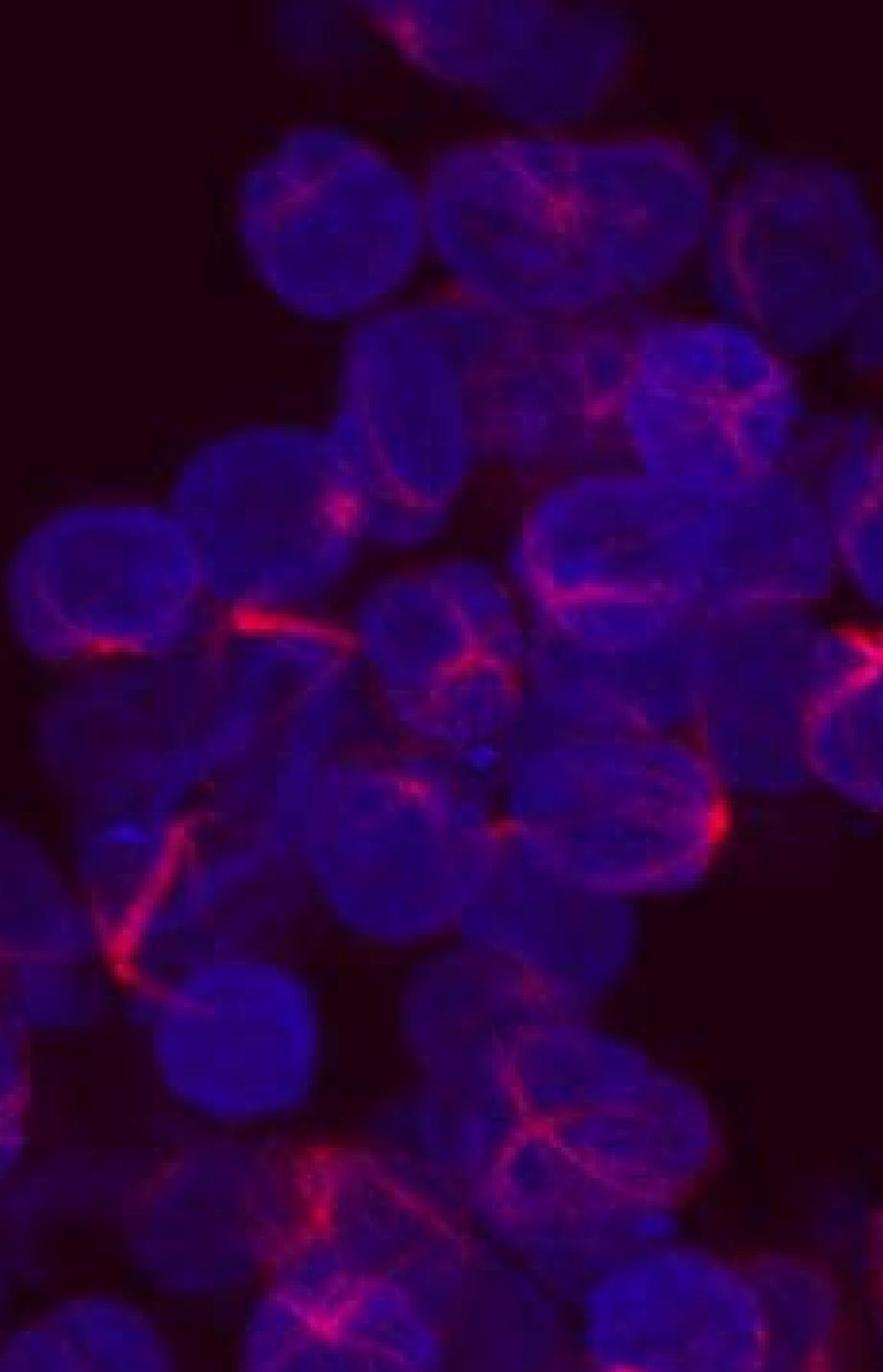


3. Fernández-Torre JL, Santos-Sánchez C, Casariego-Pola F, Calleja J. Stimulus-sensitive post-anoxic focal motor seizures evolving into generalised myoclonic status epilepticus: a video-EEG study. *Epileptic Disord.* 2010; 12:69-74. F.I.: 1,198
4. Fernández-Torre JL, Santos-Sánchez C, Pelayo AL. De novo generalised non-convulsive status epilepticus triggered by piperacillin/tazobactam. *Seizure* 2010; 19:529-530. F.I.: 2,233
5. Peralta G, Sánchez MB, Garrido JC, Ceballos B, Mateos F, De Benito I, Roiz MP. Altered blood glucose concentration is associated with risk of death among patients with community-acquired Gram-negative rod bacteremia. *BMC Infect. Dis.* 2010; 10:181-181. F.I.: 2,550
6. Ruiz-Antorán B, Agustí Escasany A, Vallano Ferraz A, Danés Carreras I, Riba N, Mateu Escudero S, Costa J, Sánchez Santiago MB, Laredo L, Durán Quintana JA, Castillo JR, Abad-Santos F, Payares Herrera C, Sádaba Díaz de Rada B, Gómez Ontañón E. Use of non-specific intravenous human immunoglobulins in Spanish hospitals; need for a hospital protocol. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2010; 66:633-641. F.I.: 2,743
7. Sánchez MB, Herranz JL, Leno C, Arteaga R, Oterino A, Valdizán EM, Nicolás JM, Adín J, Armijo JA. Genetic factors associated with drug-resistance of epilepsy: relevance of stratification by patient age and aetiology of epilepsy. *Seizure* 2010; 19:93-101. F.I.: 2,233

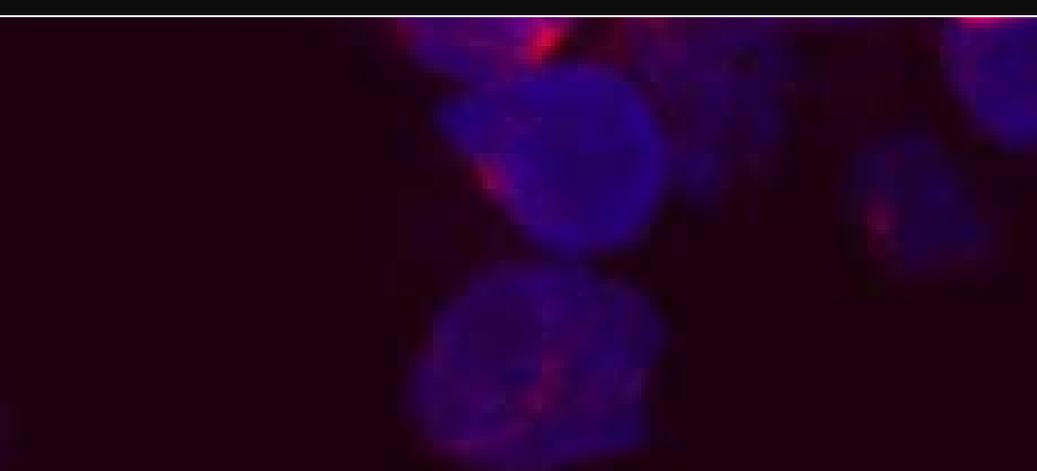
Revisiones

8. Fernández-Torre JL. Estado epiléptico no convulsivo en adultos en coma. *Rev. Neurología* 2010; 50:300-308. F.I.: 1,234





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





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 Asociados

- Grupo de Investigación Cardiovascular





Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

MIEMBROS DEL GRUPO

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

<ul style="list-style-type: none"> ○ Albajar Molero, Marta (HUMV) ○ Batlle López, Ana (IFIMAV) ○ Bermúdez Rodríguez, Arancha (HUMV-UC) ○ Colorado Araujo, Mercedes (HUMV) ○ Conde García, Eulogio (HUMV-UC) ○ Cuesta García, Amalia (HUMV) ○ Díez Gallarreta, Zuriñe (HUMV) ○ González de Villambrosia Pellón, Sonia (IFIMAV) ○ Insunza Gaminde, Andrés (HUMV) ○ López Duarte, Mónica (HUMV) ○ Monge Ruiz, Jorge (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Montes Gaisán, Carmen (IFIMAV) ○ Núñez Céspedes, Javier (HUMV) ○ Pérez Vázquez, Germán (HUMV) ○ Richard Espiga, Carlos (HUMV) ○ Romón Alonso, Íñigo (HUMV) ○ Yáñez San Segundo, Lucrecia (HUMV)
--	--
- **Enfermeras:**
 - Agüeros Fuente, Patricia (HUMV)
 - Arribas García, M^a Luisa (HUMV)
 - García Casquero, M^a Carmen (HUMV)
 - Méndez Ruiz, Isabel (HUMV)
- **Técnicos**
 - Sánchez Carrera, Dámaso (IFIMAV)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Biología celular de las hemopatías

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

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

2. Innovación diagnóstica y terapéutica

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

3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos

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



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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Conde, E. Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer RETIC RTICC. RD06/0020/01013. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2011.
- Pipaón, C. Nuevo e integrado abordaje a la biología molecular de la anemia de Fanconi: estudio del papel de las proteínas fanc en desarrollo embrionario, propensión al cáncer e inmunomodulación. PS09/01533. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2010-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 36,699

Artículos originales

1. Arana A, Wentworth CE, Fernández-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E, Arellano FM. Incidence of cancer in the general population and in patients with or without atopic dermatitis in the U.K. *Br. J. Dermatol.* 2010; 163:1036-1043. F.I.: 4,260
2. Calvo-Villas JM, Martín A, Conde E, Pascual A, Heras I, Varela R, de la Rubia J, Ramirez MJ, Díez-Martín JL, Panizo C, Rodríguez-Salazar MJ, Pascual MJ, Donato EM, González-Barca E, Caballero MD. Effect of addition of rituximab to salvage chemotherapy on outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma relapsing after an autologous stem-cell transplantation. *Ann. Oncol.* 2010; 21:1891-1897. F.I.: 5,647
3. Colorado M, Cuadrado MA, Insunza A, Mazorra F, Acinas O, Iriondo A. Simultaneous cytomorphic and multiparametric flow cytometric analysis on lymph node samples is faster than and as valid as histopathologic study to diagnose most non-Hodgkin lymphomas. *Am. J. Clin. Pathol.* 2010; 133:83-91. F.I.: 2,473
4. Ferrá C, Sanz J, de la Cámara R, Sanz G, Bermúdez A, Valcárcel D, Rovira M, Serrano D, Caballero D, Espigado I, Morgades M, Heras I, Solano C, Duarte R, Barrenetxea C, García-Noblejas A, Díez-Martín JL, Iriondo A, Carreras E, Sierra J, Sanz MA, Ribera JM. Unrelated transplantation for poor-prognosis adult acute lymphoblastic leukemia: long-term outcome analysis and study of the impact of hematopoietic graft source. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2010; 16:957-966. F.I.: 3,149
5. Ferrandiz N, Caraballo JM, Albajar M, Gomez-Casares MT, Lopez-Jorge CE, Blanco R, Delgado MD, Leon J. p21(Cip1) confers resistance to imatinib in human chronic myeloid leukemia cells. *Cancer Lett.* 2010; 292:133-139. F.I.: 3,741
6. Montes-Moreno S, Gonzalez-Medina AR, Rodriguez-Pinilla SM, Maestre L, Sanchez-Verde L, Roncador G, Mollejo M, García JF, Menarguez J, Montalbán C, Ruiz-Marcellan MC, Conde E, Piris MA. Aggressive large B-cell lymphoma with plasma cell differentiation: immunohistochemical characterization of plasmablastic lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma with partial plasmablastic phenotype. *Haematologica.* 2010; 95(8):1342-1349. F.I.: 6,416
7. Ribera JM, Oriol A, González M, Vidriales B, Brunet S, Esteve J, Del Potro E, Rivas C, Moreno MJ, Tormo M, Martín-Reina V, Sarrá J, Parody R, de Oteyza JP, Bureo E, Bernal MT. Concurrent intensive chemotherapy and imatinib before and after stem cell transplantation in newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Final results of the CSTIBES02 trial. *Haematologica.* 2010; 95(1):87-95. F.I.: 6,416
8. Richard C, Bermúdez A, Izu R. Graft-versus-lymphoma effect. *Br. J. Haematol.* 2010; 149:166-166. F.I.: 4,597

Colaboraciones multicéntricas¹



1. Sanz MA, Montesinos P, Rayón C, Holowiecka A, de la Serna J, Milone G, de Lisa E, Brunet S, Rubio V, Ribera JM, Rivas C, Krsnik I, Bergua J, González J, Díaz-Mediavilla J, Rojas R, Manso F, Ossenkoppele G, González JD, Lowenberg B; PETHEMA and HOVON Groups. (E.Conde). Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia based on all-trans retinoic acid and anthracycline with addition of cytarabine in consolidation therapy for high-risk patients: further improvements in treatment outcome. *Blood*. 2010; 115(25):5137-46.
2. Lahuerta JJ, Mateos MV, Martínez-López J, Grande C, de la Rubia J, Rosiñol L, Sureda A, García-Laraña J, Díaz-Mediavilla J, Hernández-García MT, Carrera D, Besalduch J, de Arriba F, Oriol A, Escoda L, García-Frade J, Rivas-González C, Alegre A, Bladé J, San Miguel JF; Grupo Español de MM and Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatía Maligna Cooperative Study Groups. (E.Conde). Busulfan 12 mg/kg plus melphalan 140 mg/m² versus melphalan 200 mg/m² as conditioning regimens for autologous transplantation in newly diagnosed multiple myeloma patients included in the PETHEMA/GEM2000 study. *Haematologica*. 2010; 95(11):1913-20.
3. Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, le Coutre P, Etienne G, Lobo C, Pasquini R, Clark RE, Hochhaus A, Hughes TP, Gallagher N, Hoenekopp A, Dong M, Haque A, Larson RA, Kantarjian HM; ENESTnd Investigators. (E.Conde). Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2010; 362(24):2251-9.

TESIS DOCTORALES

- Batlle López, Ana. "Regulation of BCL6: p38 MAPK signalling and CTCF transcriptional regulation converge at exon 1". Directores: Dr. Wagner y Dra. Delgado. Imperial College de Londres.

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



Trasplante y autoinmunidad

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

- **ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO.** Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: nefarm@humv.es



- **Investigadores:**

- Benito Hernández, Adalberto (IFIMAV)
- González Cotorruelo, Julio (HUMV)
- López Hoyos, Marcos (HUMV)
- Martínez Taboada, Víctor M. (HUMV)
- Miñambres García, Eduardo (HUMV)
- Rodríguez Valverde, Vicente (HUMV-UC)

- **Colaboradores:**

- Agudo Bilbao, Mario (HUMV)
- Álvarez Rodríguez, Lorena (IFIMAV)
- Arnau Prieto, Álvaro (HUMV)
- Ballesteros Sanz, M^a Ángeles (HUMV)
- Blanco Alonso, Ricardo (HUMV)
- Fernández Fresnedo, Gema (HUMV)
- Gago Fraile, María Inocencia (IFIMAV)
- Gómez Alamillo, Carlos (HUMV)
- Martín de Francisco, Ángel Luis (HUMV)
- Martínez Dubois, M^a Cristina (HUMV)
- Palomar Fontanet, Rosa (HUMV)
- Peiró Callizo, M^a Enriqueta (HUMV)
- Piñera Haces, Celestino (HUMV)
- Pompei Fernández, Orlando (HUMV)
- Quintanar Lartundo, José Antonio (HUMV)
- Quintela Obregón, Estrella (HUMV)
- Ramos Barrón, M^a Ángeles (SCS)
- Rodrigo Calabia, Emilio (HUMV)
- Rueda Gotor, Javier (HUMV)
- Ruiz Criado, Jorge (HUMV)
- Ruiz San Millán, Juan Carlos (HUMV)
- San Segundo Arribas, David (IFIMAV)
- Sánchez Castañón, María (IFIMAV)
- Tripathi, Gaurav (IFIMAV)

- **Enfermería:**

- Gómez García, M^a Carmen (HUMV)
- González García, Montserrat (HUMV)
- Novo Fernández, M^a José (HUMV)

- **Técnicos:**

- Agüeros Blanco, M^a Consuelo (HUMV)
- Beares Gómez, Ignacio (IFIMAV)
- González Paz, Marta (IFIMAV)
- San Martín Serra, María (IFIMAV)
- Sánchez de la Vega, María (IFIMAV)
- Santacruz Llata, Carolina (IFIMAV)



GRUPO DE LA RED DE INVESTIGACIÓN RENAL (REDINREN)





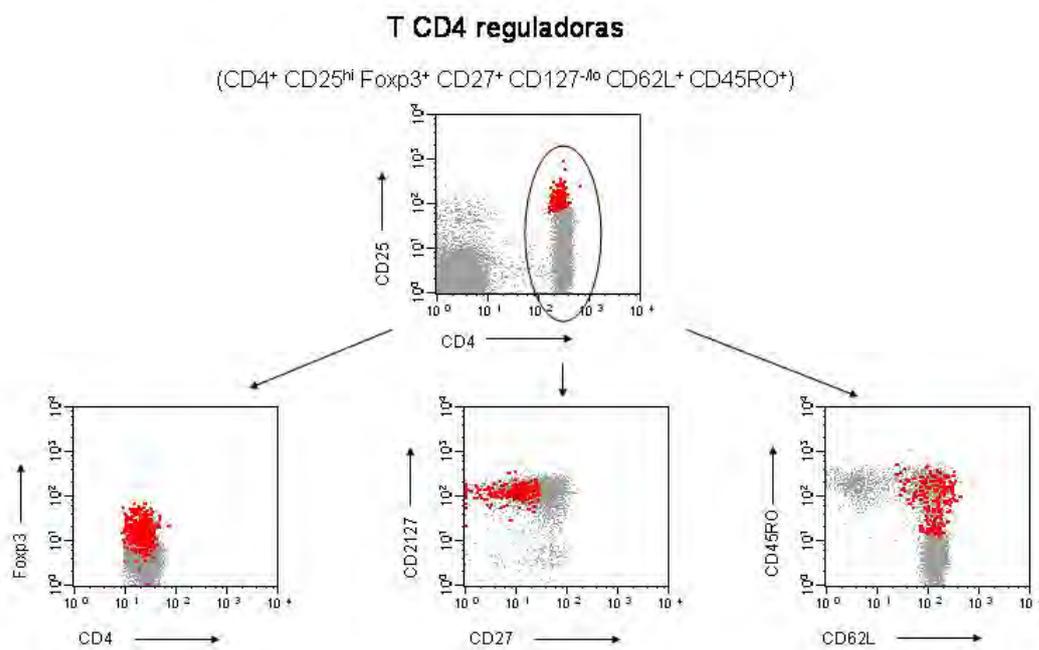
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Trasplante de órganos sólidos

1.1. **Inmunorregulación en trasplante renal.** 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.

1.2. **Biomarcadores no invasivos en sangre y orina de eventos clínicos relacionados con el trasplante renal y pulmonar (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, hemos iniciado el estudio de perfiles moleculares predictores de fallo de función renal y de aumento de fibrosis en estadios iniciales.

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



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.

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 Grávida Autoinmune

2.3. **Pancreatitis autoinmune.** Se trata de una entidad de reciente descripción y con una importancia clínica en aumento. 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.

2.4. **Biomarcadores.** El grupo cuenta con una amplia seroteca asociada a datos clínicos recogidos durante más de 10 años. Esta seroteca permite la realización de estudio y validación de nuevos marcadores implicados en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento de patología autoinmune.

3. Inflamación

3.1. **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.

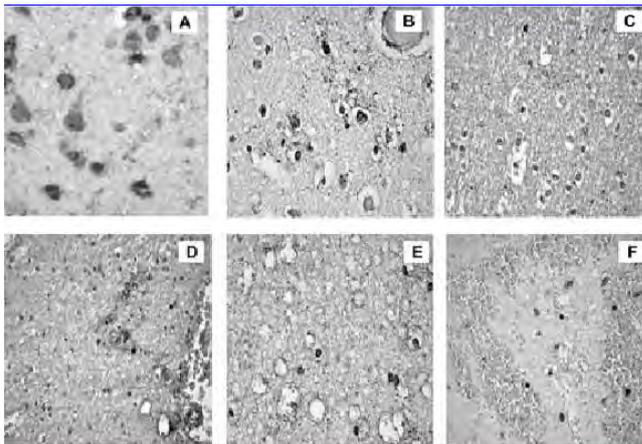


Figura. CEREBRAL APOPTOSIS EN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY. Representative images of positive immunostaining for Bcl-2 (A), Bcl-XL (C), bim (D) and Fas (E) in brain tissue from patients with traumatic brain injury (TBI). Sections shown in the figures were from pericontusional tissue samples extrated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

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.

3.2. **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.





AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Arias Rodríguez, M. Monitorización inmunológica en trasplante renal: marcadores de tolerancia y de función del injerto. PI07/0683. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Arias Rodríguez, M. Red de Investigación en Enfermedades Renales RETIC REDINREN. RD06/0016/1010. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- González Cotorruelo, J. Inmunosupresión óptima en pacientes con alto riesgo de diabetes de novo tras el trasplante renal: un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y randomizado. EC08/00253. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- López-Hoyos, M. Establecimiento de una batería de ensayos inmunológicos para predecir y demostrar tolerancia inmunitaria en receptores de trasplante renal. Fundación de investigación médica "Mutua Madrileña Automovilista" Duración: 2008-2010.
- López-Hoyos, M. Estudio multicéntrico para la validación de los biomarcadores de elección que reflejen la respuesta individual de los pacientes trasplantados de órganos sólidos al tratamiento inmunosupresor. PI08/0157. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Martínez Taboada, VM. Papel de los linfocitos T reguladores en la patogenia de las enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento. PI08/0098. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Miñambres, E. Uso de terapias de segunda línea en el bloqueo de apoptosis en un modelo neuronal *in vitro*: aplicación en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. PI08/0058. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 107,547

Artículos originales

1. Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Mata C, Marin MJ, Calvo-Alen J, Blanco R, Aurrecochea E, Ruiz-Soto M, Martínez-Taboada VM. Circulating cytokines in active polymyalgia rheumatica. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69:263-269. F.I.: 8,111
2. Ballesteros Sanz MA, Ruiz De Alegría-Puig C, Fernández-Mazarrasa C, Gutiérrez-Cuadra M. Bacteriemia y sepsis por *Leuconostoc mesenteroides*. *Med. Clin.* 2010; 134:87-88. F.I.: 1,231
3. Carrera F, Lok CE, de Francisco A, Locatelli F, Mann JF, Canaud B, Kerr PG, Macdougall IC, Besarab A, Villa G, Kazes I, Van Vlem B, Jolly S, Beyer U, Dougherty FC. Maintenance treatment of renal anaemia in haemodialysis patients with methoxy polyethylene glycol-epoetin beta versus darbepoetin alfa administered monthly: a randomized comparative trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:4009-4017. F.I.: 3,306
4. Carroll RP, Segundo DS, Hollowood K, Marafioti T, Clark TG, Harden PN, Wood KJ. Immune phenotype predicts risk for posttransplantation squamous cell carcinoma. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21:713-722. F.I.: 7,689
5. de Francisco AL, Aljama P, Arias M, Fernández E, Górriz JL, Gómez JM, Castela AM, Portolés J. Corrección de la anemia en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo: enseñanzas del estudio TREAT. *Nefrología* 2010; 30:15-20. F.I.: 0,533
6. de Francisco AL, Fernandez E, Cruz JJ, Casas MT, Gómez-Gerique J, León A, Cava F, Bedini JL, Enguix A, Ripoll E, Borque LA, Fernandez A, Arias M. Under-recognized renal insufficiency in hospitalized patients: implications for care. *Eur. J. Intern. Med.* 2010; 21:327-332. F.I.: 1,385
7. de Francisco AL, Leidig M, Covic AC, Ketteler M, Benedyk-Lorens E, Mircescu GM, Scholz C, Ponce P, Passlick-Deetjen J. Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized



- study (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:3707-3717. F.I.: 3,306
8. de Francisco AL, Martínez Castelao A. Estudio Bahía 2008: barómetro de la hidratación de la población española. *Nefrología* 2010; 30:220-226. F.I.: 0,533
 9. Díez Ojea B, Marín R, Coto E, Fernández Vega F, Alvarez Navascués R, Fernández Fresnedo G, Pobes Martínez de Salinas A, Suárez Laurés A, García Monteavaro C, Gorostidi M, Sánchez E, Arias M, Ortega F. Bases clínicas y genéticas de la nefrosclerosis hipertensiva. Estudio NEFROSEN. *Nefrología* 2010; 30:687-697. F.I.: 0,533
 10. Fernández Fresnedo G, de la Oliva Valentín M, Cruzado JM, Muñoz Pascual J. Objetivos y metodología de las recomendaciones de la S.E.N.-ONT sobre trasplante renal de donante vivo. *Nefrología* 2010; 30 Suppl 2:1-2. F.I.: 0,533
 11. Fernández-Fresnedo G, Gago-Fraile M, Gómez-Alamillo C, Sanz de Castro S, Arias-Rodríguez M. Risk of cardiovascular disease associated with refractory hypertension in renal transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2908-2909. F.I.: 0,994
 12. Gomez-Alamillo C, Benito-Hernandez A, Ramos-Barron MA, Agüeros C, Rodrigo E, Ruiz JC, Sanchez M, San Cosme L, Arias M. Analysis of urinary gene expression of epithelial-mesenchymal transition markers in kidney transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2886-2888. F.I.: 0,994
 13. Gomez-Alamillo C, Fernandez-Fresnedo G, Ortega F, Campistol JM, Gentil MA, Arias M. Erythropoietin resistance as surrogate marker of graft and patient survival in renal transplantation: 3-year prospective multicenter study. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2935-2937. F.I.: 0,994
 14. González-Gay MA, Agudo M. Fármacos antifactor de necrosis tumoral alfa en pacientes con artritis reumatoide refractaria a tratamientos convencionales. *Med. Clin.* 2010; 134:684-685. F.I.: 1,231
 15. Gonzalez-Gay MA, Agudo M, Martinez-Dubois C, Pompei O, Blanco R. Medical management of polymyalgia rheumatica. *Expert Opin. Pharmacother.* 2010; 11:1077-1087. F.I.: 2,018
 16. Locatelli F, Aljama P, Canaud B, Covic A, de Francisco A, Macdougall IC, Wiecek A, Vanholder R. Target haemoglobin to aim for with erythropoiesis-stimulating agents: a position statement by ERBP following publication of the Trial to reduce cardiovascular events with Aranesp therapy (TREAT) study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:2846-2850. F.I.: 3,306
 17. López-Gómez JM, de Francisco AL, Montenegro J, de Santiago C, Vera M, Donapetry C, Villaverde M. Evolución del índice de resistencia a darbepoetina alfa en pacientes dializados que cambian de administración semanal a quincenal en la práctica clínica. *Nefrología* 2010; 30:64-72. F.I.: 0,533
 18. Marin-Vidalled MJ, Bolívar A, Zubiaga A, López-Hoyos M. The combined effect of BCL-2 over-expression and E2F2 deficiency induces an autoimmune syndrome in non-susceptible mouse strain C57BL/6. *Autoimmunity* 2010; 43:111-120. F.I.: 2,813
 19. Miñambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, Llorca J, Ruiz JC, Fernandez-Fresnedo G, Vallejo A, González-Cotorruelo J, Arias M. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:2352-2356. F.I.: 3,306
 20. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, Ferré M, Fernandez-Ortega F, Vaquerizo CI, Manzanedo R. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med.* 2010; 36:1386-1393. F.I.: 5,168
 21. Oterino A, Toriello M, Valle N, Castillo J, Alonso-Arranz A, Bravo Y, Ruiz-Alegria C, Quintela E, Pascual J. The relationship between homocysteine and genes of folate-related enzymes in migraine patients. *Headache* 2010;50:99-168. F.I.: 2,786
 22. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010; 30:78-86. F.I.: 0,533
 23. Pinto JR, Arellano Torres EM, Franco A, Morales JM, Ruiz JC, Diekmann F, Alperovich G, Campistol JM. Sirolimus monotherapy as maintenance immunosuppression: a multicenter experience. *Transpl. Int.* 2010; 23:307-312. F.I.: 3,254
 24. Polanco N, Gutiérrez E, Covarsí A, Ariza F, Carreño A, Vigil A, Baltar J, Fernández-Fresnedo G, Martín C, Pons S, Lorenzo D, Bernis C, Arrizabalaga P, Fernández-Juárez G, Barrio V, Sierra M, Castellanos I, Espinosa M, Rivera F, Olié A, Fernández-Vega F, Praga M. Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21:697-704. F.I.: 7,689
 25. Quintanar Lartuno JA, Fernández Fresnedo G, Ruiz Delgado B, Arias M. Efecto del trasplante renal en la disfunción ventricular de un paciente en hemodiálisis. *Nefrología* 2010; 30:261-262. F.I.: 0,533
 26. Quintela Obregón E, Palomar Fontanet R, Salas C, Rodrigo Calabria E, Arias Rodríguez M. *Ochrobactrum anthropi* y peritonitis polimicrobiana en diálisis peritoneal: un predictor de resistencia. *Nefrología* 2010; 30:591-592. F.I.: 0,533
 27. Rodrigo E, López-Rasines G, Ruiz JC, Lastra P, Gómez-Dermitt V, Gómez-Alamillo C, González-



Cotorruelo J, Calabia A, Arias M. Determinants of resistive index shortly after transplantation: independent relationship with delayed graft function. *Nephron. Clin. Pract.* 2010; 0-0. F.I.: 1,606

28. Rodrigo E, Miñambres E, Piñera C, Llorca J, Fernández-Fresnedo G, Vallejo A, Ruiz J, Ruiz J, Gago M, Arias M. Using RIFLE criteria to evaluate acute kidney injury in brain-deceased kidney donors. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25:1531-1537. F.I.: 3,306
29. Rodríguez-Rodríguez L, Castañeda S, Vázquez-Rodríguez TR, Morado IC, Marí-Alfonso B, Gómez-Vaquero C, Miranda-Fillooy JA, Narvaez J, Ortego-Centeno N, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Influence of CD40 rs1883832 polymorphism in susceptibility to and clinical manifestations of biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:2076-2080. F.I.: 3,854
30. Rodríguez-Rodríguez L, Castañeda S, Vázquez-Rodríguez TR, Morado IC, Marí-Alfonso B, Gómez-Vaquero C, Miranda-Fillooy JA, Ortego-Centeno N, Narvaez J, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Influence of IL2RA rs2104286 polymorphism in the risk of biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:2331-2333. F.I.: 3,854
31. San Segundo D, Fernández-Fresnedo G, Gago M, Beares I, Ruiz-Criado J, González M, Ruiz JC, Gómez-Alamillo C, Arias M, López-Hoyos M. Number of peripheral blood regulatory T cells and lymphocyte activation at 3 months after conversion to mTOR inhibitor therapy. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2871-2873. F.I.: 0,994
32. San Segundo D, Fernández-Fresnedo G, Ruiz JC, Rodrigo E, Benito MJ, Arias M, López-Hoyos M. Two-year follow-up of a prospective study of circulating regulatory T cells in renal transplant patients. *Clin. Transplant.* 2010; 24:386-393. F.I.: 2,004
33. Sánchez-Castañón M, Gago M, Fernández-Fresnedo G, Gómez-Alamillo C, Ruiz-Criado J, López-Hoyos M, Arias M. Quantitative assessment of serum free

light chains in renal transplantation. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2861-2863. F.I.: 0,994

34. Sánchez-Fructuoso A, Guirado L, Ruiz JC, Torregrosa V, González E, Suárez ML, Gallego R. Anemia control in kidney transplant patients treated with methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (mircera): the Anemiatrans Group. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2931-2934. F.I.: 0,994
35. Sánchez-Fructuoso AI, Ruiz JC, Pérez-Flores I, Gómez Alamillo C, Calvo Romero N, Arias M. Comparative analysis of adverse events requiring suspension of mTOR inhibitors: everolimus versus sirolimus. *Transplant. Proc.* 2010; 42:3050-3052. F.I.: 0,994
36. Sánchez-Velasco P, Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Oejo-Vinyals JG, Ruiz JC, Arnau A, Leyva-Cobián F, Arias M. Influence of interleukin-6 promoter polymorphism -174 g/c on kidney graft outcome. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2854-2855. F.I.: 0,994
37. Santidrián AF, González-Gironès DM, Iglesias-Serret D, Coll-Mulet L, Cosialls AM, de Frias M, Campàs C, González-Barca E, Alonso E, Labi V, Violet B, Benito A, Pons G, Villunger A, Gil J. AICAR induces apoptosis independently of AMPK and p53 through up-regulation of the BH3-only proteins BIM and NOXA in chronic lymphocytic leukemia cells. *Blood* 2010; 116:3023-3032. F.I.: 10,555
38. Santos L, Rodrigo E, Piñera C, Robledo C, Palomar R, Gómez-Alamillo C, González-Cotorruelo J, Arias M. Elevated serum gamma-glutamyltransferase and hypomagnesemia are not related with new-onset diabetes after transplantation. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2914-2916. F.I.: 0,994
39. Segundo DS, Fernández-Fresnedo G, Gago M, Beares I, Ruiz-Criado J, González M, Ruiz JC, Gómez-Alamillo C, López-Hoyos M, Arias M. Kidney transplant recipients show an increase in the ratio of T-cell effector memory/central memory as compared to nontransplant recipients on the waiting list. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2877-2879. F.I.: 0,994

Revisiones

40. Arias M, López-Hoyos M. Trasplante renal de vivo ABO incompatible. *Nefrología* 2010; 30:10-14. F.I.: 0,533
41. de Francisco AL. El futuro del tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2010; 30:1-9. F.I.: 0,533
42. Domínguez-Gil B, de la Oliva Valentín M, Martín Escobar E, Cruzado JM, Pascual J, Fernández Fresnedo G. Situación actual del trasplante renal de donante vivo en España y otros países: pasado, presente y futuro de una excelente opción

terapéutica. *Nefrología* 2010; 30 Suppl 2:3-13. F.I.: 0,533

43. García JM, Gamboa P, de la Calle A, Hernández MD, Caballero MT, García BE, Labrador M, Lahoz C, Longo Areso N, López Hoyos M, Martínez Quesada J, Mayorga L, Monteseirín FJ, Sanz ML. Diagnosis and management of immunodeficiencies in adults by allergologists. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2010; 20:185-194. F.I.: 1,189



44. Heidt S, Segundo DS, San D, Chadha R, Wood KJ. The impact of Th17 cells on transplant rejection and the induction of tolerance. *Curr. Opin. Organ Transpl.* 2010; 15:456-461. F.I.: 1,220
45. Mayorga C, Sanz ML, Gamboa PM, García BE, Caballero MT, García JM, Labrador M, Lahoz C, Longo Areso N, López Hoyos M, Martínez Quesada J, Monteseirín FJ. In vitro diagnosis of immediate allergic reactions to drugs: an update. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2010; 20:103-109. F.I.: 1,189
46. Sánchez-Castañón M, de las Heras-Castaño G, López-Hoyos M. Autoimmune pancreatitis: an underdiagnosed autoimmune disease with clinical, imaging and serological features. *Autoimmun. Rev.* 2010; 9:237-240. F.I.: 6,368

TESIS DOCTORALES

- Rodrigo Calabia, Emilio. “Marcadores precoces de la función del trasplante renal e influencia de los mismos en su evolución a largo plazo”. Director: Manuel Arias Rodríguez. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- Ruiz San Millán, Juan Carlos. “Estudio de los efectos de los inhibidores de mTOR en el trasplante renal”. Director: Manuel Arias Rodríguez. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- San Segundo Arribas, David. “Monitorización de las células T reguladoras circulantes en trasplante renal humano e influencia de la inmunosupresión farmacológica”. Director: Marcos López Hoyos. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.
- Vallejo de la Cueva, Ana. “Influencia de las variables dependientes del donante y receptor en la supervivencia del injerto renal. Análisis de un programa de trasplante renal”. Directores: Javier Llorca y Eduardo Miñambres. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.



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

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

- **NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO.** Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jfnistal@gmail.com



- **Investigadores:**

- **Hurlé González, M^a Amor (UC)**
- **Martínez-Cué Pesini, Carmen (UC)**

- **Colaboradores:**

- Ares Ares, Miguel (H. Laredo)
- Cobo Belaustegui, Manuel (HUMV)
- Expósito García, Víctor (HUMV)
- García López, Raquel (IFIMAV)
- García Cerro, Susana (UC)
- Lantero García, Aquilino (MICINN-UC)
- Llano Cardenal, Miguel (HUMV)
- Martín Durán, Rafael (HUMV)
- Martínez Fernández, Paula (UC)
- Merino Fernández, David (UC)
- Montalvo Silva, Cecilia (UC)
- Vidal Sánchez, Verónica (UC)
- Villar Ramos, Ana Victoria (UC)

- **Enfermería:**

- Martín Delgado, Elena (HUMV)
- Moreta Sánchez, Roberto (HUMV)

- **Técnicos:**

- Cárcamo Cárcamo, María (UC)
- García Iglesias, M^a Eva (MICINN-UC)
- García Iglesias, Nieves (MICINN-UC)



Grupo Emergente



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Plasticidad patológica del miocardio. Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante β (TGF- β s, activinas y BMPs) en la fisiopatología molecular del remodelado miocárdico secundario a estrés hemodinámico y en las alteraciones del desarrollo.



1.1. Plasticidad patológica del miocardio sometido a sobrecarga de presión. El objetivo de esta línea comprende el estudio de los mecanismos moleculares implicados en el remodelado miocárdico en este contexto y de su regresión tras la eliminación de la sobrecarga hemodinámica. Se utilizan como herramientas muestras de miocardio de pacientes operados por estenosis aortica, un modelo experimental murino de dicha patología y cultivos celulares.

Prestamos particular atención al papel jugado por citoquinas pertenecientes a la familia de los factores de crecimiento transformante β (TGF- β s, activinas y BMPs) en los procesos de hipertrofia y remodelado inverso. Utilizamos con este fin tres abordajes de investigación traslacional: 1) Estudios ecocardiográficos, de expresión génica miocárdica y de marcadores plasmáticos en pacientes diagnosticados y operados por estenosis valvular aórtica severa; 2) Un modelo experimental en ratón de hipertrofia-regresión con inducción de sobrecarga de presión y reversión diferida de la misma; 3) Estudios de sobreexpresión-silenciamiento de proteínas relacionadas con TGF- β s en cultivos celulares de fibroblastos (líneas celulares y cultivos primarios) y cardiomiocitos, con el fin de analizar su repercusión sobre la transcripción de proteínas de remodelado miocárdico y dilucidar las vías de señalización implicadas.

El fin último de este proyecto es diseñar una estrategia farmacológica para retrasar el proceso de hipertrofia ventricular y/o facilitar la regresión tras la cirugía.

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 el modelo experimental de síndrome de Down más utilizado porque presenta muchas de las características fenotípicas de este síndrome. Dada la importancia de la familia TGF- β en el desarrollo del sistema cardiovascular, nuestro objetivo es caracterizar la participación de dichas citoquinas en las alteraciones del desarrollo cardiaco encontradas en este modelo murino de síndrome de Down.

2. Plasticidad patológica en el sistema nervioso central

2.1 Plasticidad neuronal patológica del sistema nociceptivo. Se analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF-beta con la modulación de la transmisión del dolor, en condiciones basales y en modelos de plasticidad patológica del sistema nociceptivo: Dolor crónico neuropático, dolor crónico inflamatorio, tolerancia a analgésicos opioides y alteraciones de la sensibilidad dolorosa en el síndrome de Down.

Nuestro laboratorio ha demostrado la participación de la familia TGF- β en el procesamiento de la señal nociceptiva fisiológica a través de un mecanismo facilitador del sistema opioide endógeno. Los objetivos actuales de esta línea comprenden el estudio de: a) Los mecanismos moleculares que implican a la familia TGF- β en los cambios patológicos que se producen como respuesta a la lesión de los nervios periféricos, causante de dolor neuropático, y en un modelo de artritis autoinmune,



causante de dolor inflamatorio, en áreas relevantes para la percepción nociceptiva (ganglio dorsal y asta dorsal de la médula espinal); b) Los mecanismos de interacción entre TGF- β y el sistema opioide endógeno, a nivel de la transcripción de precursores de péptidos opioides y de la vía de señalización opioide (actividad de receptores, acoplamiento con proteínas G y respuesta de la vía de la adenilil ciclasa); c) Participación de la familia TGF β en los procesos adaptativos (tolerancia, dependencia, abstinencia) desencadenados por el tratamiento crónico con analgésicos opiáceos, como la morfina; d) Posible participación del sistema TGF- β en la menor sensibilidad al dolor propia del síndrome de Down utilizando como modelo el ratón Ts65Dn que también presenta un fenotipo hipoalгésico en distintas pruebas de dolor agudo.

2.2. Plasticidad neuronal patológica en los circuitos de aprendizaje y memoria. Se analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF- β con las alteraciones cognitivas y patología neurodegenerativa en el síndrome de Down.

El síndrome de Down es la anomalía cromosómica que causa el mayor número de casos de retraso mental y la totalidad de los pacientes desarrolla neuropatología tipo Alzheimer precozmente. Se ha propuesto que las deficiencias en la síntesis y transporte de factores tróficos podrían mediar estas alteraciones. Además, la familia TGF- β ha sido implicada en la fisiopatología de modelos murinos de enfermedad de Alzheimer. El objetivo de esta línea de investigación es evaluar el papel de la familia de TGF- β en las alteraciones cognitivas encontradas en el ratón Ts65Dn. Además, se tratará de diseñar y evaluar distintas estrategias terapéuticas farmacológicas que puedan paliar las alteraciones cognitivas de estos animales.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Hurlé, M.A. Participación de la familia de factores de crecimiento TGF- β en la percepción del dolor. SAF 2007-65451. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2007-2010.
- Martínez-Cué, C. Estudio del efecto del ejercicio físico y de la administración crónica del agonista inverso selectivo para la subunidad $\alpha 5$ del receptor GABAA, $\alpha 5$ IA, sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón Ts65Dn, un modelo murino del síndrome de Down. BFU2008-04397. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2009-2011.
- Nistal Herrera, J.F. Regulación del sistema de señalización de TGF- β en la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda por sobrecarga de presión. Definición de posibles dianas terapéuticas. PS09/01097. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.



PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 24,811

Artículos originales

1. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, de Berrazueta JR, González-Macías J, Revuelta-Soba JM, Fariñas MC. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:28-35. F.I.: 2,746
2. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Gutiérrez Díez JF, Revuelta JM, Fariñas MC. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139:887-893. F.I.: 3,063
3. de Berrazueta JR, Guerra-Ruiz A, García-Unzueta MT, Toca GM, Laso RS, de Adana MS, Martín MA, Cobo M, Llorca J. Endothelial dysfunction, measured by reactive hyperaemia using strain-gauge plethysmography, is an independent predictor of adverse outcome in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12:477-483. F.I.: 3,706
4. Llorens-Martín MV, Rueda N, Tejeda GS, Flórez J, Trejo JL, Martínez-Cué C. Effects of voluntary physical exercise on adult hippocampal neurogenesis and behavior of Ts65Dn mice, a model of Down syndrome. *Neuroscience* 2010; 171:1228-1240. F.I.: 3,292
5. Rodríguez-Entem F, Expósito V, González-Enríquez S, García-Camarero T, Olalla J. Atrial flutter after heart transplantation: mechanism and catheter ablation. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2697-2701. F.I.: 0,994
6. Rueda N, Llorens-Martín M, Flórez J, Valdizán E, Banerjee P, Trejo JL, Martínez-Cué C. Memantine normalizes several phenotypic features in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *J. Alzheimers Dis.* 2010; 21:277-290. F.I.: 3,832
7. Tramullas M, Lantero A, Díaz A, Morchón N, Merino D, Villar A, Buscher D, Merino R, Hurlé JM, Izpisua-Belmonte JC, Hurlé MA. BAMBI (bone morphogenetic protein and activin membrane-bound inhibitor) reveals the involvement of the transforming growth factor-beta family in pain modulation. *J. Neurosci.* 2010; 30:1502-1511. F.I.: 7,178





Grupo de Investigación Cardiovascular

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

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



- **Colaboradores:**

- | | |
|---|--------------------------------------|
| ○ de la Torre Hernández, José M ^a (HUMV) | ○ Lee Hwang, Dae Hyun (HUMV) |
| ○ Fernández Frieria, Leticia (IFIMAV) | ○ Ruano Calvo, Javier (HUMV) |
| ○ Fernández Valls, Mónica (HUMV) | ○ Ruisánchez Villar, Cristina (HUMV) |
| ○ González Vílchez, Francisco Jesús (HUMV) | ○ Sainz Laso, Fermín (HUMV) |



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

1. Terapia Cardiovascular:

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



2. Imagen Cardíaca:

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

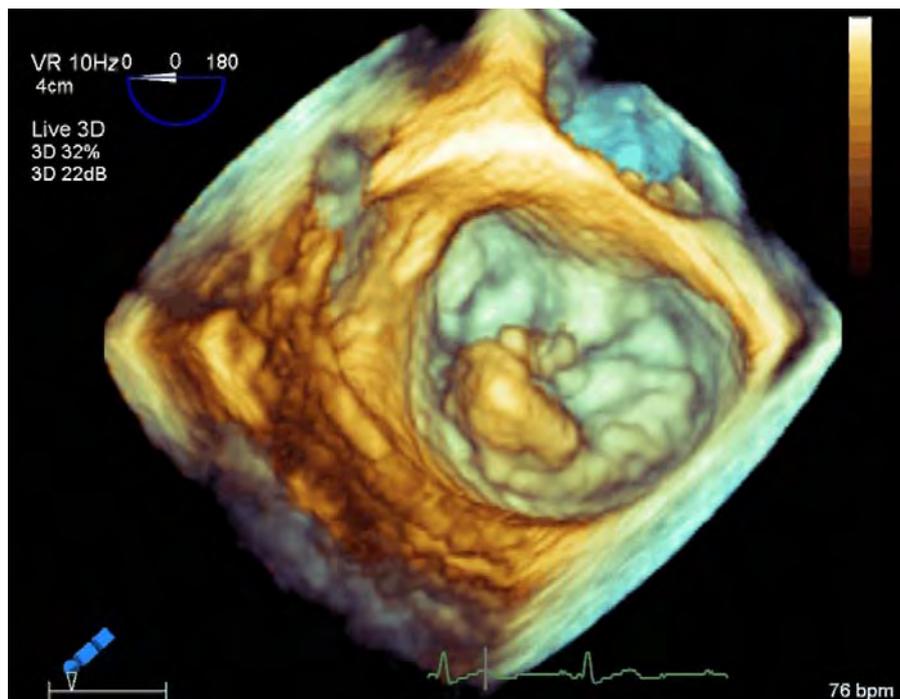


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral



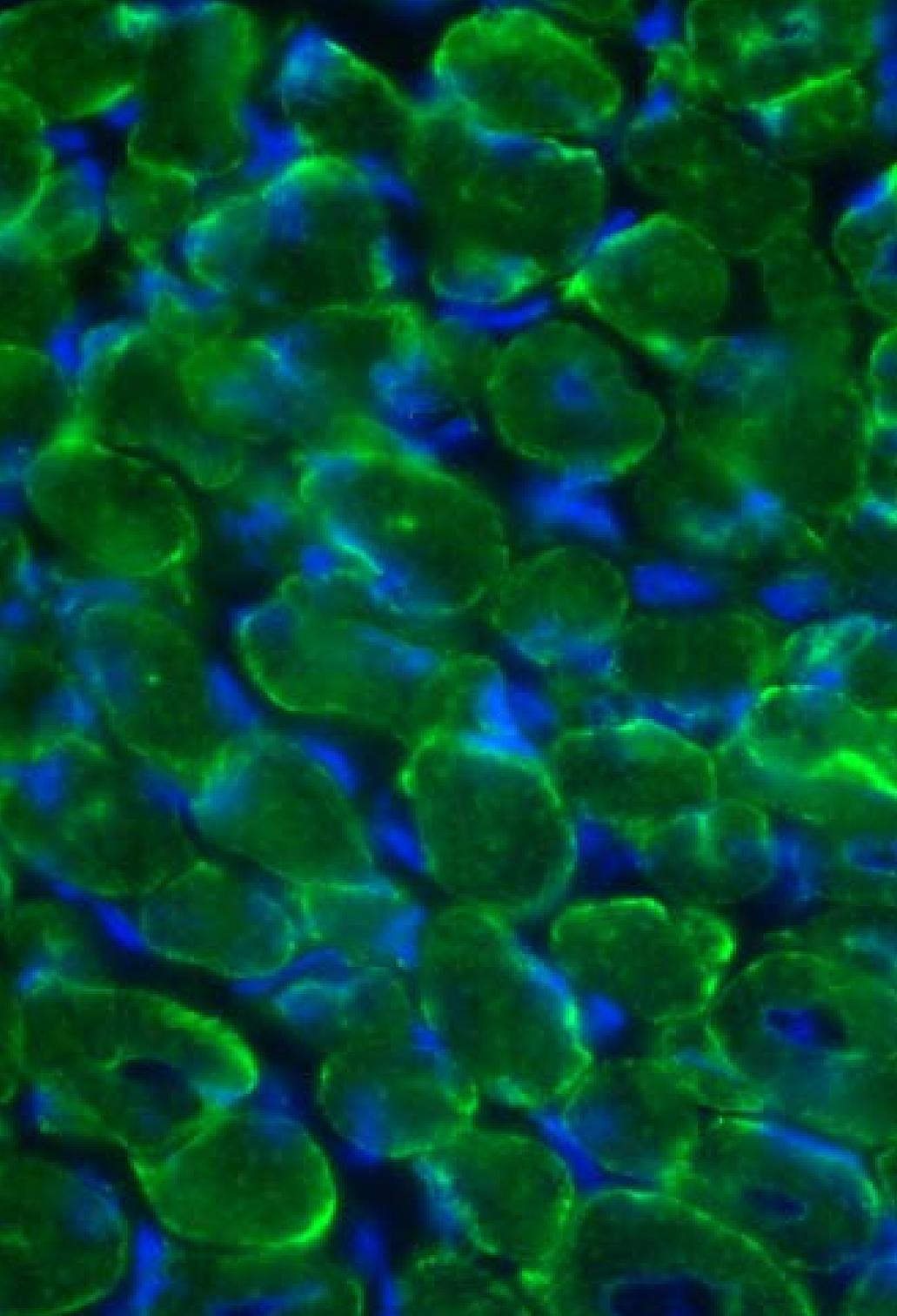
PUBLICACIONES:**FACTOR IMPACTO 31,734****Artículos originales**

1. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vílchez F, Delgado J. Spanish Heart Transplantation Registry. 21st Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2009). *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:1317-1328. F.I.: 2,746
2. Crespo-Leiro MG, Alonso-Pulpón LA, Villa-Arranz A, Brossa-Loidi V, Almenar-Bonet L, González-Vílchez F, Delgado-Jiménez JF, Manito-Lorite N, Díaz-Molina B, Rábago G, Arizón-del Prado JM, Romero-Rodríguez N, Brossa V, Blasco-Peiró T, Pascual-Figal D, de la Fuente-Galán L, Muñiz-García J. The prognosis of noncutaneous, nonlymphomatous malignancy after heart transplantation: data from the Spanish Post-Heart Transplant Tumour Registry. *Transplant. Proc.* 2010; 42:3011-3013. F.I.: 0,994
3. Crespo-Leiro MG, Delgado JF, Paniagua MJ, Vázquez de Prada JA, Fernandez-Yañez J, Almenar L, Díaz-Molina B, Roig E, Arizón JM, Alonso-Pulpón L, Garrido IP, Sanz ML, de la Fuente L, Mirabet S, Manito N, Muñiz J. Prevalence and severity of renal dysfunction among 1062 heart transplant patients according to criteria based on serum creatinine and estimated glomerular filtration rate: results from the CAPRI study. *Clin. Transplant.* 2010; 24:0-0. F.I.: 2,004
4. Delgado JF, Crespo-Leiro MG, Gómez-Sánchez MA, Paniagua MJ, González-Vílchez F, Vázquez de Prada JA, Fernández-Yañez J, Pascual D, Almenar L, Martínez-Dolz L, Díaz B, Roig E, Segovia J, Arizón JM, Garrido I, Blasco T, López J, Brossa V, Manito N, Muñiz J. Risk factors associated with moderate to severe renal dysfunction among heart transplant patients results from the capri study. *Clin. Transplant.* 2010; 24:0-0. F.I.: 2,004
5. Díaz JF, de la Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 19th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2009). *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:1304-1316. F.I.: 2,746
6. Ferreira-González I, Marsal JR, Ribera A, Permanyer-Miralda G, García-Del Blanco B, Martí G, Cascant P, Martín-Yuste V, Brugaletta S, Sabaté M, Alfonso F, Capote ML, de la Torre JM, Ruíz-Lera M, Sanmiguel D, Cárdenas M, Pujol B, Baz JA, Iñiguez A, Trillo R, González-Béjar O, Casanova J, Sánchez-Gila J, García-Dorado D. Background incidence and predictors of antiplatelet therapy discontinuation during the first year after drug eluting stent implantation. *Circulation* 2010; 122:1017-1025. F.I.: 14,816
7. Gonzalez-Vilchez F, Almenar L, Arizón JM, Mirabet S, Delgado JF, Diez de Molina B, Gomez M, Paniagua MJ, Pérez-Villa F, Roig E, Vazquez de Prada JA. Temporal trends in the use of proliferation signal inhibitors in maintenance heart transplantation: a Spanish multicenter study. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2997-3000. F.I.: 0,994
8. Moral S, Fernandez-Friera L, Sanz J. Microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy evaluated by cardiac magnetic resonance and computed tomography. *Acta Cardiol.* 2010; 65:367-369. F.I.: 0,604
9. Velázquez MT, Albarrán A, Hernández F, García Tejada J, Zueco J, Andreu J, de la Torre JM, Figueroa A, Sainz F, Tascón J. Less iodine injected for the same diagnostic performances: comparison of two low-osmolar contrast agents (iobitridol 350 and iopamidol 370) in coronary angiography and ventriculography: a randomized double-blind clinical study. *Acta Cardiol.* 2010; 65:387-394. F.I.: 0,604
10. Zimbarra Cabrita I, Ruisanchez C, Dawson D, Grapsa J, North B, Howard LS, Pinto FJ, Nihoyannopoulos P, Gibbs JS. Right ventricular function in patients with pulmonary hypertension; the value of myocardial performance index measured by tissue Doppler imaging. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11:719-724. F.I.: 1,476

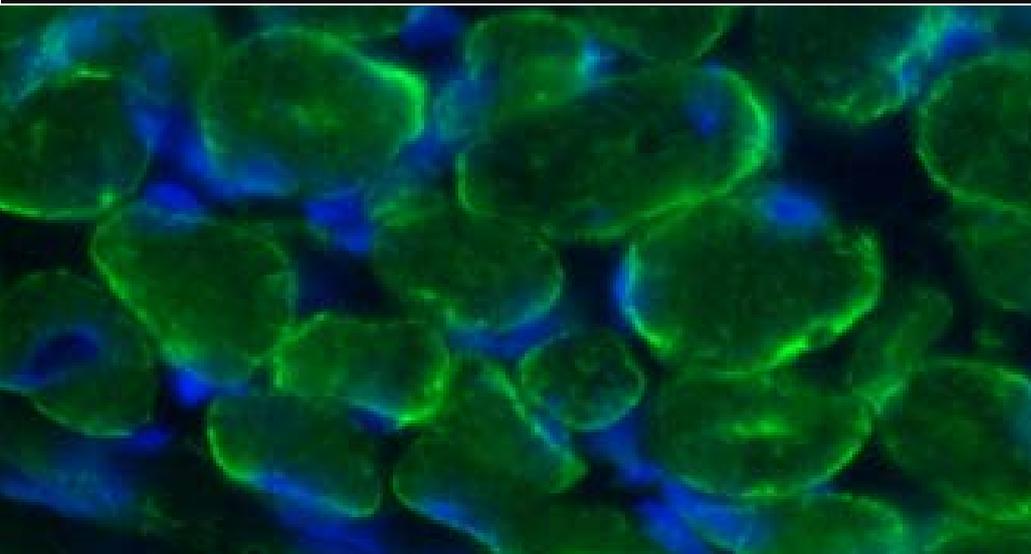
Revisiones

11. Sanz J, Fernández-Friera L, Moral S. Imaging techniques and the evaluation of the right heart and the pulmonary circulation. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:209-223. F.I.: 2,746





**METABOLISMO, ENVEJECIMIENTO y HÁBITOS
de VIDA**





Grupos Consolidados

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

Grupos Emergentes

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

Grupos Clínicos Asociados

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





Metabolismo Mineral y Lipídico

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

- **GONZÁLEZ MACÍAS, JESÚS.** Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: mirgmj@humv.es



- **Investigadores:**

- **Olmos Martínez, José Manuel (HUMV)**
- **Riancho del Moral, José Antonio (HUMV-UC)**
- **Rodríguez Rey, José Carlos (UC)**

- **Colaboradores:**

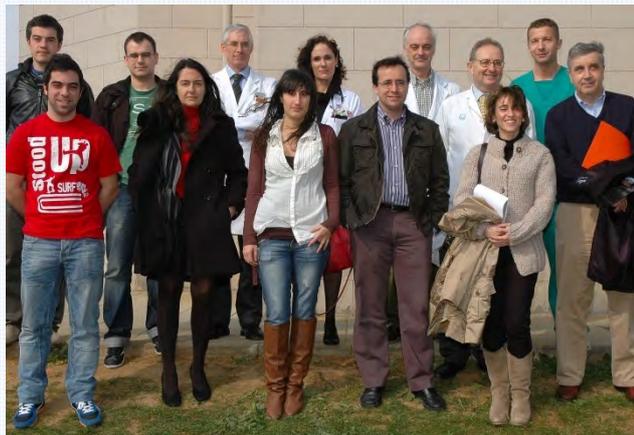
- | | |
|--|---|
| ○ Bolado Carrancio, Alfonso (UC) | ○ Nan Nan, Daniel Narcis (HUMV-UC) |
| ○ Delgado Calle, Jesús (IFIMAV) | ○ Pérez López, Javier (IFIMAV) |
| ○ García Ibarbia, M ^a Carmen (HUMV) | ○ Valero Díaz de Lamadrid, M ^a Carmen (HUMV) |
| ○ Hernández Hernández, José Luis (HUMV-UC) | ○ Zarrabeitia Cimiano, M ^a Teresa (UC) |
| ○ Martín Millán, Marta (IFIMAV) | |
| ○ Martínez García, Josefina (H. Laredo) | |

- **Enfermería:**

- Martínez Cortavitarte, Vanesa (IFIMAV)

- **Técnicos:**

- Arozamena García, Jana (UC-IDICAN)
- Mijares Díaz, Verónica (IFIMAV)
- Sañudo Campo, Carolina (IFIMAV)
- Ruiz Llamosas, Sheila (UC)



Grupo Consolidado



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Línea de genética/genómica. Tiene como objetivo general caracterizar los factores genéticos que influyen en el riesgo de desarrollar enfermedades óseas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis, así como su interacción con los factores ambientales, en concreto con el estudio de la asociación entre diversos polimorfismos y la osteoporosis o la artrosis. Se ha observado que haplotipos que incluyen los loci rs3020314 y rs1884051 del intron 4 del receptor estrogénico alfa muestran una asociación significativa con la fractura de cadera en las mujeres. Se ha observado también una asociación entre los



polimorfismos rs1062033 (CYP19A1) y rs2234693 (ESR1) y la artrosis. Por otra parte, se ha estudiado la expresión de diversos genes de la vía Wnt en muestras óseas y en cultivos primarios de osteoblastos de enfermos con fractura de cadera o artrosis de cadera o rodilla, encontrándose que varios de ellos están regulados al alza en el hueso artrósico. Se ha comprobado también que algunos polimorfismos frecuentes de la farnesil-difosfato-sintetasa (rs2297480 o rs11264359) influyen en la respuesta a los aminobisfosfonatos.

2. Línea clínico-epidemiológica. Estudios de incidencia de fractura osteoporótica en nuestra Comunidad, y la predisposición de sus habitantes al padecimiento de la enfermedad. La explotación de los datos de la cohorte de Camargo ha permitido establecer los valores de normalidad de los marcadores del recambio óseo (P1NP y CTX) en nuestro medio. Ha permitido también comprobar que la masa ósea es mayor en las mujeres postmenopáusicas hipertensas tratadas con tiazidas que en las tratadas con otros fármacos. También es mayor en los varones con hipercolesterolemia que sin ella. Se ha estudiado además la relación entre la osteoporosis y el síndrome metabólico, observando que las mujeres (pero no los hombres) con dicho síndrome presentan mayores valores de masa ósea que sus controles, diferencia que desaparece al corregir por el índice de masa corporal.

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

de estroncio. Se han generado mediante la tecnología cre/loxP dos modelos de animales -con ganancia y con pérdida de función de β -catenina- en células de linaje osteoclástico, estando la enzima cre bajo control del promotor de la lisozima. Los primeros resultados señalan una disminución de la masa ósea, valorada por densitometría, en los animales con ganancia de función.

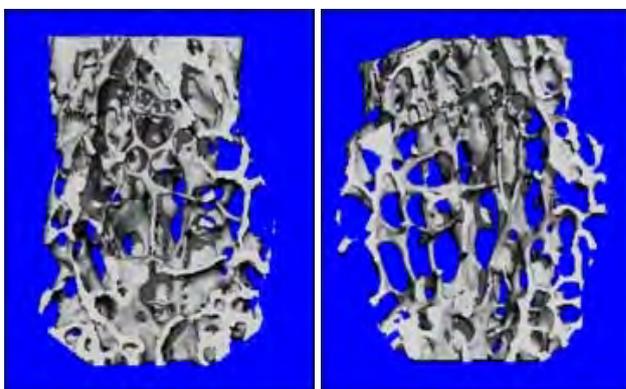


Figura. Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control

4. Estudios genéticos del metabolismo lipídico. Estudio de la biología molecular de las lipoproteínas y la aterosclerosis. Estudio del efecto de mutaciones en diferentes genes. Se ha llevado a cabo la caracterización funcional de varios polimorfismos en dos genes involucrados en el metabolismo de colesterol: CYP7A1 y NPC1L1. El CYP7A1 codifica la colesterol 7-alfa-hidrolasa, el enzima clave de la síntesis de ácidos biliares. Estudios posteriores han comprobado que sus polimorfismos se asocian con la respuesta a esteroides vegetales y por tanto podrían ser relevantes en la respuesta a la dieta. Por otra



parte, nuestros estudios han permitido asociar un SNP localizado en el promotor del gen que codifica NPC1L1, un transportador intestinal de colesterol, a hipercolesterolemia autosómica dominante.

Se han caracterizado siete nuevas mutaciones en el gen del receptor de LDL que son causa directa de hipercolesterolemia familiar. En este trabajo ha participado la empresa Progenika BioPharma, y los resultados se utilizarán para el diagnóstico de la enfermedad. Por último, en cuanto a estudios sobre la relación genética entre los metabolismos óseo y lipídico, se ha comenzado el estudio del gen NR5A2, que codifica un receptor nuclear de gran importancia en el metabolismo del colesterol, comprobándose su asociación con el metabolismo del hueso.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- González Macías, J. Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad. RETIC RETICEF. RD06/0013/1007. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2011.
- Olmos Martínez, JM. Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud de Cantabria. PI08/0183. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- Riancho Moral, JA. Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes. PS09/00539. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- Rodríguez Rey, JC. Contribución de la variabilidad en el promotor del gen del receptor de LDL a la hipercolesterolemia poligénica. Subproyecto 4: caracterización funcional de las variantes en la región promotora. PS09-00962. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 65,840

Artículos originales

1. Almeida M, Martin-Millan M, Ambrogini E, Bradsher R, Han L, Chen XD, Roberson PK, Weinstein RS, O'Brien CA, Jilka RL, Manolagas SC. Estrogens attenuate oxidative stress and the differentiation and apoptosis of osteoblasts by DNA-binding-independent actions of the ERalpha. *J. Bone Miner. Res.* 2010; 25:769-781. F.I.: 6,043
2. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, de Berrazueta JR, González-Macías J, Revuelta-Soba JM, Fariñas MC. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:28-35. F.I.: 2,746
3. Ambrogini E, Almeida M, Martin-Millan M, Paik JH, Depinho RA, Han L, Goellner J, Weinstein RS, Jilka RL, O'Brien CA, Manolagas SC. FoxO-mediated defense against oxidative stress in osteoblasts is indispensable for skeletal homeostasis in mice. *Cell Metab.* 2010; 11:136-146. F.I.: 17,350
4. Cardoso S, Zarrabeitia MT, Valverde L, Odriozola A, Alfonso-Sánchez MÁ, de Pancorbo MM. Variability of the entire mitochondrial DNA control region in a human isolate from the Pas Valley (northern Spain). *J. Forensic Sci.* 2010; 55:1196-1201. F.I.: 1,524
5. Hernández Hernández JL, Quijano Terán F, González Macías J. Intoxicación por tejo. *Med. Clin.* 2010; 135:575-576. F.I.: 1,231
6. Hernández JL, Olmos JM, Pariente E, Martínez J, Valero C, García-Velasco P, Nan D, Llorca J, González-Macías J. Metabolic syndrome and bone metabolism: the Camargo Cohort study. *Menopause-J. N. Am. Menopause Soc.* 2010; 17:955-961. F.I.: 3,082





7. Hernández JL, Olmos JM, Ramos C, Martínez J, de Juan J, Valero C, Nan D, González-Macías J. Serum lipids and bone metabolism in Spanish men: the Camargo cohort study. *Endocr. J.* 2010; 57:51-60. F.I.: 1,806
8. Jaso R, Sierra M, Calleja J, Valero C, Pascual J. Guillain-Barré syndrome after rituximab in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura: a causal association?. *J. Neurol.* 2010; 257:488-489. F.I.: 2,903
9. Martín B, Solanas-Barca M, García-Otín AL, Pampín S, Cofán M, Ros E, Rodríguez-Rey JC, Pocoví M, Civeira F. An NPC1L1 gene promoter variant is associated with autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2010; 20:236-242. F.I.: 3,517
10. Martin-Millan M, Almeida M, Ambrogini E, Han L, Zhao H, Weinstein RS, Jilka RL, O'Brien CA, Manolagas SC. The estrogen receptor-alpha in osteoclasts mediates the protective effects of estrogens on cancellous but not cortical bone. *Mol. Endocrinol.* 2010; 24:323-334. F.I.: 5,257
11. Núñez Viejo MA, Fernández Montes A, Hernández Hernández JL, Pons Romero F, Fábrega García E, Zarrabeitia R. Enfermedad de Rendu-Osler con afectación hepática: primer trasplante en España. *Med. Clin.* 2010; 135:552-555. F.I.: 1,231
12. Olmos JM, Hernández JL, Martínez J, Castillo J, Valero C, Pérez Pajares I, Nan D, González-Macías J. Bone turnover markers and bone mineral density in hypertensive postmenopausal women on treatment. *Maturitas* 2010; 65:396-402. F.I.: 2,093
13. Olmos JM, Hernández JL, Martínez J, Pariente E, Llorca J, González-Macías J. Bone turnover markers in Spanish adult men The Camargo Cohort Study. *Clin. Chim. Acta* 2010; 411:1511-1515. F.I.: 2,535
14. Olmos JM, Valero C, del Barrio AG, Amado JA, Hernández JL, Menéndez-Arango J, González-Macías J. Time course of bone loss in patients with anorexia nervosa. *Int. J. Eating Disord.* 2010; 43:537-542. F.I.: 2,797
15. Riancho JA, García-Ibarbia C, Gravani A, Raine EV, Rodríguez-Fontenla C, Soto-Hermida A, Rego-Perez I, Dodd AW, Gómez-Reino JJ, Zarrabeitia MT, Garcés CM, Carr A, Blanco F, González A, Loughlin J. Common variations in estrogen-related genes are associated with severe large-joint osteoarthritis: a multicenter genetic and functional study. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18:927-933. F.I.: 3,888
16. Velasco J, Hernández JL, Pérez-Castrillón JL, Zarrabeitia MT, Alonso MA, González-Macías J, Riancho JA. Haplotypes of intron 4 of the estrogen receptor alpha gene and hip fractures: a replication study in Caucasians. *BMC Med. Genet.* 2010; 11:16-16. F.I.: 2,840
17. Velasco J, Zarrabeitia MT, Prieto JR, Perez-Castrillon JL, Perez-Aguilar MD, Perez-Nuñez MI, Sañudo C, Hernandez-Elena J, Calvo I, Ortiz F, Gonzalez-Macias J, Riancho JA. Wnt pathway genes in osteoporosis and osteoarthritis: differential expression and genetic association study. *Osteoporosis Int.* 2010; 21:109-118. F.I.: 4,997

Colaboraciones Multicéntricas¹:

1. Manzano L, Mostaza JM, Suarez C, Del Valle FJ, Ortiz JA, Sampedro JL, Pose A, Roman P, Vieitez P, Sánchez-Zamorano MA; Merito II Study Group. Prognostic value of the ankle-brachial index in elderly patients with a stable chronic cardiovascular event. *J Thromb Haemost.* 2010 Jun;8(6):1176-84.

TESIS DOCTORALES

- Pesquera Cabezas, Raúl. "Prevalencia de obesidad infantil en Cantabria". Directores: José Antonio Riancho del Moral y Domingo González-Lamuño. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- Velasco Montes, Javier. Polimorfismos de la vía Wnt en la osteoporosis y la artrosis. Directores: José Antonio Riacho del Moral y Jesús González Macías. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.

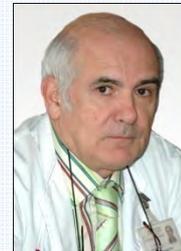
¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas



Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN.** Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jose.berrazueta@unican.es
- **Corresponsable:**
 - **García Unzueta, M^a Teresa (HUMV)**
- **Investigadores:**
 - **Banzo Marraco, José Ignacio (HUMV)**
 - **Carril Carril, José Manuel (HUMV-UC)**
 - **Martínez Rodríguez, Isabel (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - Amado Señarís, José Antonio (HUMV-UC)
 - Gómez Gerique, Juan Antonio (HUMV)
 - González Enríquez, Susana (HUMV)
 - Lavín Gómez, Bernardo Alio (IFIMAV)
 - Olalla Antolín, Juan José (HUMV)
 - Pazos Toral, Fernando (HUMV)
 - Pesquera González, Carlos (HUMV)
 - Piedra León, María (HUMV)
 - Poveda Sierra, José Juan (HUMV-UC)
 - Quirce Pisano, Remedios (HUMV)
 - Rodríguez Entem, Felipe (HUMV)
 - Vázquez Salví, Luis Alberto (HUMV)
- **Enfermería:**
 - Martín Toca, Gema (HUMV)
 - Saíñz Laso, Rocío (IFIMAV)
- **Técnicos:**
 - Berja Miguel, Ana (IFIMAV)

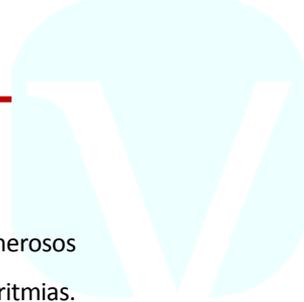


Grupo Consolidado



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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



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

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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Banzo Marraco, JI. Linfogramagrafía con detección del ganglio centinela y gammagrafía con 18 FDG-PET/TAC en la estadificación inicial del cáncer de tiroides. Evaluación prospectiva. PI07/0064. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 28,770

Artículos originales

1. Alonso-Valle H, Fariñas-Álvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, de Berrazueta JR, González-Macías J, Revuelta-Soba JM, Fariñas MC. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:28-35. F.I.: 2,746
2. de Berrazueta JR, Guerra-Ruiz A, García-Unzueta MT, Toca GM, Laso RS, de Adana MS, Martín MA, Cobo M, Llorca J. Endothelial dysfunction, measured by reactive hyperaemia using strain-gauge plethysmography, is an independent predictor of adverse outcome in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2010; 12:477-483. F.I.: 3,706
3. de Francisco AL, Fernandez E, Cruz JJ, Casas MT, Gómez-Gerique J, León A, Cava F, Bedini JL, Enguix A, Ripoll E, Borque LA, Fernandez A, Arias M. Under-recognized renal insufficiency in hospitalized patients: implications for care. *Eur. J. Intern. Med.* 2010; 21:327-332. F.I.: 1,385
4. Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Rodriguez TR, Garcia-Unzueta MT, Berja A, Miranda-Filloo JA, de Matias JM, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Visfatin is not associated with inflammation or metabolic syndrome in patients with severe rheumatoid arthritis undergoing anti-TNF-alpha therapy. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:56-62. F.I.: 2,396
5. Martínez-Rodríguez I, Banzo I, Quirce R, Jiménez-Bonilla JF, Medina-Quiroz P, Rubio-Vassallo AS, Carril JM. F-18 FDG PET/CT uptake by a cardiac hemangioma. *Clin. Nucl. Med.* 2010; 35:330-331. F.I.: 3,915
6. Mata I, Perez-Iglesias R, Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutierrez D, Gonzalez-Mandly A, Berja A, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Additive effect of NRG1 and DISC1 genes on lateral ventricle enlargement in first episode schizophrenia. *Neuroimage* 2010; 53:1016-1022. F.I.: 5,739
7. Olmos JM, Valero C, del Barrio AG, Amado JA, Hernández JL, Menéndez-Arango J, González-Macías J. Time course of bone loss in patients with anorexia nervosa. *Int. J. Eating Disord.* 2010; 43:537-542. F.I.: 2,797
8. Perez-Iglesias R, Mata I, Amado JA, Berja A, Garcia-Unzueta MT, Martínez García O, Arranz MJ, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Effect of FTO, SH2B1, LEP, and LEPR polymorphisms on weight gain associated with antipsychotic treatment. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010; 30:661-666. F.I.: 5,092
9. Rodríguez-Entem F, Expósito V, González-Enríquez S, García-Camarero T, Olalla J. Atrial flutter after heart transplantation: mechanism and catheter ablation. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2697-2701. F.I.: 0,994



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

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

- **GARCÍA FUENTES, MIGUEL.** Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: pedgfm@humv.es



- **Investigadores:**

- **Agüero Balbín, Ramón (HUMV)**
- **Carpizo Alfayate, Rosario (HUMV)**
- **González Martínez, Mónica (HUMV)**
- **González-Lamuño Leguina, Domingo (HUMV-UC)**
- **Redondo Figuero, Carlos (C.S. Vargas-UC)**

- **Colaboradores:**

- Álvarez Granda, Jesús Lino (HUMV-UC)
- Cabello Nájera, Marta M. (HUMV)
- Cabero Perez, M^a Jesús (HUMV-UC)
- de las Cuevas Terán, Isabel (HUMV-UC)
- de Rufino Rivas, Pedro (UC)
- del Barrio, José Antonio (UC)
- García Calatayud, Salvador (HUMV-UC)
- Goirigolzarri Palacín, Isabel (HUMV)
- Gortazar Arias, M^a Pilar (HUMV)
- Lanza Saiz, Ricardo (IFIMAV)
- Luzuriaga Tomás, Cristina (HUMV-UC)
- Martínez Martínez, M^a Ángeles (HUMV)
- Noriega Borge, M^a José (UC)
- Pesquera Cabezas, Raúl (SCS)
- Queipo Corona, Carlos (HUMV)

- **Enfermería:**

- Alonso Palacio, Emma (HUMV)
- Cantalejo Martín, Olga (SCS)
- Hurtado Barace, Lydia (HUMV)
- Martínez Seco, Montserrat (HUMV)
- Saiz Ibáñez, Florinda (HUMV)

- **Técnicos:**

- Amigo Lanza, M^a Teresa (UC)



Grupo Emergente

RED DE SALUD MATERNO-INFANTIL Y DEL DESARROLLO





LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Patología metabólica hereditaria. Enfermedades raras. La actividad realizada conjuntamente en el Laboratorio de Pediatría y en el Servicio de Pediatría en el HUMV se consolidó a partir de su participación en las redes de investigación del ISCIII (REDEMETH y REPyER). Entre los proyectos actuales cabe destacar los relacionados con la influencia de la dieta en el desarrollo mental del niño (Proyecto NUTRIMENTHE en el VII Programa Marco Europeo) y otros proyectos asistenciales dentro del campo de las enfermedades metabólicas hereditarias. A nivel asistencial, el grupo mantiene un liderazgo nacional en el campo de los Errores Innatos del Metabolismo (Presidencia de la Sociedad Española de Errores Innatos del Metabolismo de la Asociación Española de Pediatría), participando en los consensos nacionales y europeos para la elaboración de guías clínicas y protocolos asistenciales en el campo de los errores innatos del metabolismo.

2. Nutrición. Obesidad infanto-juvenil. Este subprograma comenzó a desarrollarse con la realización de estudios sobre los hábitos nutricionales de la población escolar de Cantabria y proyectos de investigación sobre marcadores genéticos relacionados con el riesgo cardiovascular. El grupo participó en el proyecto multicéntrico AVENA (FIS 00/0015-02), cuyas publicaciones constituyen la mejor referencia bibliográfica del estado nutricional de la población adolescente española, aportando datos representativos de la prevalencia de la obesidad en este grupo etario y de los factores relacionados con la misma. La experiencia obtenida en este proyecto fue determinante para el diseño del proyecto EVASYON 2006-2009 (Desarrollo, aplicación y evaluación de la eficacia de un programa terapéutico para adolescentes con sobrepeso y obesidad), actualmente en fase de realización.

3. Factores perinatales y desarrollo cerebral. El grupo ha desarrollado líneas de investigación financiadas por empresas de alimentación infantil en colaboración con la Unidad de Neurobiología del Aprendizaje del Departamento de Fisiología y Farmacología de la UC. En este campo experimental, recientemente se ha iniciado una línea de trabajo con un modelo de “hipoxia-isquemia” en ratas, con el fin de valorar la utilidad de ciertas medicaciones potencialmente neuroprotectoras (cannabinoides y melatonina). Una de las áreas estratégicas de la Red de Investigación “SAMID” (Salud Materno Infantil y del Desarrollo), a la que nuestro grupo se ha adscrito recientemente, es investigar el impacto sobre el desarrollo postnatal de las lesiones cerebrales producidas en el período neonatal y las posibles medidas preventivas y terapéuticas.

4. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS). Como consecuencia de la ejecución de varios proyectos multicéntricos finalizados durante 2009, han comenzado a publicarse los resultados del estudio CERCAS. Asimismo, a lo largo del año 2009 se han iniciado diferentes proyectos de investigación,



relativos a la prevalencia del SAHS en población infantil; Diagnóstico del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño por el análisis de voz; Valoración del efecto del tratamiento con CPAP sobre las cifras tensionales en pacientes con hipertensión arterial refractaria y Eficacia a medio y largo plazo de la ventilación no invasiva en el Síndrome de hipoventilación-obesidad.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Agüero Balbín, R. AUDIPOC España: auditoría clínica nacional sobre exacerbaciones de la EPOC en España. PI08-90578. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2010.
- García Fuentes, M. Programas de Nutrición y Actividad Física para el tratamiento de la obesidad (Proyecto PRONAF). Subproyecto: Influencia genética sobre los efectos de diferentes protocolos de ejercicio para el tratamiento de la obesidad). DEP2008-06354-C04-02. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2008-2011.
- García-Fuentes, M. Red Temática: Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (Red SAMID). RD 08/0072. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2012.
- González-Lamuño, D. The effect of diet on mental performance of children. NUTRIMENTHE. KBBE-2007-2-2-01. Comisión Europea. Duración: 2008-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 47,682

Artículos originales

1. Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, Gonzalez M, Marín JM, Garcia-Río F, de Atauri JD, Terán J, Mayos M, Monasterio C, del Campo F, Gomez S, de la Torre MS, Martinez M, Montserrat JM. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181:718-726. F.I.: 10,689
2. Cupeiro R, Benito PJ, Maffulli N, Calderón FJ, González-Lamuño D. MCT1 genetic polymorphism influence in high intensity circuit training: a pilot study. *J. Sci. Med. Sport* 2010; 13:526-530. F.I.: 1,570
3. Durán-Cantolla J, Aizpuru F, Montserrat JM, Ballester E, Terán-Santos J, Aguirregomoscorta JI, Gonzalez M, Lloberes P, Masa JF, De La Peña M, Carrizo S, Mayos M, Barbé F. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnoea: randomised controlled trial. *Br. Med. J.* 2010; 341:0-0. F.I.: 13,660
4. Gracia-Marco L, Tomas C, Vicente-Rodriguez G, Jimenez-Pavon D, Rey-Lopez JP, Ortega FB, Lanza-Saiz R, Moreno LA. Extra-curricular participation in sports and socio-demographic factors in Spanish adolescents: the AVENA study. *J. Sports Sci.* 2010; 28:1383-1389. F.I.: 1,619
5. Jiménez-Pavón D, Ortega FB, Ruiz JR, Chillón P, Castillo R, Artero EG, Martínez-Gómez D, Vicente-Rodríguez G, Rey-López JP, Gracia LA, Noriega MJ, Moreno LA, Gonzalez-Gross M. Influence of socioeconomic factors on fitness and fatness in Spanish adolescents: the AVENA study. *Int. J. Pediatr. Obes.* 2010; 5:467-473. F.I.: 2,186
6. Martínez-García MÁ, Amilibia J, Chiner E, Queipo C, Díaz de Atauri MJ, Carmona-Bernal C, Mayos M, García-Río F, Hernández Blasco L, Grau N, Mosteiro M, Durán-Cantolla J, González-Mangado N, Somoza M, Zamora E, Fernández-Jorge MÁ. Apnea del sueño en individuos de edad avanzada. Actividad asistencial (2002-2008) en España. *Arch. Bronconeumol.* 2010; 46:502-507. F.I.: 2,166
7. Martínez-Gomez D, Rey-López JP, Chillón P, Gómez-Martínez S, Vicente-Rodríguez G, Martín-Matillas M, Garcia-Fuentes M, Delgado M, Moreno LA, Veiga OL, Eisenmann JC, Marcos A. Excessive TV viewing and cardiovascular disease risk factors in adolescents. The AVENA cross-sectional study. *BMC Public Health* 2010; 10:274-274. F.I.: 2,223





- 168
8. Moliner-Urdiales D, Ruiz JR, Ortega FB, Jiménez-Pavón D, Vicente-Rodríguez G, Rey-López JP, Martínez-Gómez D, Casajús JA, Mesana MI, Marcos A, Noriega-Borge MJ, Sjöström M, Castillo MJ, Moreno LA. Secular trends in health-related physical fitness in Spanish adolescents: the AVENA and HELENA studies. *J. Sci. Med. Sport* 2010; 13:584-588. F.I.: 1,570
 9. Ortega FB, Chillón P, Ruiz JR, Delgado M, Albers U, Alvarez-Granda JL, Marcos A, Moreno LA, Castillo MJ. Sleep patterns in Spanish adolescents: associations with TV watching and leisure-time physical activity. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010; 110:563-573. F.I.: 2,047
 10. Ortega FB, Ruiz JR, Castillo R, Chillón P, Labayen I, Martínez-Gómez D, Redondo C, Marcos A, Moreno LA. Sleep duration and cognitive performance in adolescence. The AVENA study. *Acta Paediatr.* 2010; 99:454-456. F.I.: 1,768
 11. Ruiz JR, Castillo R, Labayen I, Moreno LA, Fuentes MG, Lamuño DG, Alvarez Granda JL, Lucia A, Ortega FB. Individual and combined effects of ApoE and MTHFR 677C/T polymorphisms on cognitive performance in Spanish adolescents: the AVENA study. *J. Pediatr.* 2010; 156:978-0. F.I.: 4,092
 12. Ruiz JR, Ortega FB, Castillo R, Martín-Matillas M, Kwak L, Vicente-Rodríguez G, Noriega J, Tercedor P, Sjöström M, Moreno LA. Physical activity, fitness, weight status, and cognitive performance in adolescents. *J. Pediatr.* 2010; 157:917-0. F.I.: 4,092

TESIS DOCTORALES

- Pesquera Cabezas, Raúl. "Prevalencia de obesidad infantil en Cantabria". Directores: José Antonio Riancho del Moral y Domingo González-Lamuño. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.



Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (Radiodiagnóstico)

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

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



- **Colaboradores:**

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



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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



2. Valoración de la aportación de diferentes técnicas de diagnóstico por imagen al estudio de los pacientes con Telangiectasia Hereditaria Hemorrágica. Este estudio se lleva a cabo en colaboración con



Figura. Tomografía axial computada multidetector (TACMD). Malformación arteriovenosa pulmonar: reconstrucción 3D.

la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria del Hospital Sierrallana.

3 Endoprótesis vasculares aórticas.

4 Evaluación de la utilidad y complicaciones de los tratamientos con radiofrecuencia aplicados a pacientes con patología neoplásica

5 Aportación de los contrastes ecográficos al estudio de pacientes con patología abdominal con especial interés en la patología hepática, renal e intestinal.

6. Desarrollo de software de análisis de perfusión cerebral en colaboración con el Instituto de Física de Cantabria.

7. Estudios de correlación anatómico-radiológica en la patología articular.

8. Ecografía como guía para la realización de bloqueos nerviosos.

9. Ecografía de alta resolución aplicada a la valoración de la patología ligamentosa articular.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 48,416

Artículos originales

1. Bolivar AV, Gomez SS, Merino P, Alonso-Bartolomé P, Garcia EO, Cacho PM, Hoffmeister JW. Computer-aided detection system applied to full-field digital mammograms. *Acta Radiol.* 2010; 51:1086-1092. F.I.: 1,270
2. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Quintero C, Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Rodríguez-Sánchez JM, Gutiérrez A, Vázquez-Barquero JL. Insular cortex morphometry in first-episode schizophrenia-spectrum patients: Diagnostic specificity and clinical correlations. *J. Psychiatr. Res.* 2010; 44:314-320. F.I.: 3,723
3. Larrosa-Campo D, Palacio E, Revilla M, Sanchez-Salmon E, Gonzalez-Mandly A, Rebollo M. Disección arterial carotídea: cuando se hace necesario replantearse el tratamiento. *Rev. Neurología* 2010; 51:381-383. F.I.: 1,234
4. Mata I, Perez-Iglesias R, Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutierrez D, Pazos A, Gutiérrez A, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Gyrfication brain abnormalities associated with adolescence and early-adulthood cannabis use. *Brain Res.* 2010; 1317:297-304. F.I.: 2,463
5. Parra JA, Bueno J, Zarauza J, Fariñas-Alvarez C, Cuesta JM, Ortiz P, Zarrabeitia R, Pérez del Molino A, Bustamante M, Botella LM, Delgado MT. Graded contrast echocardiography in pulmonary arteriovenous malformations. *Eur. Resp. J.* 2010; 35:1279-1285. F.I.: 5,527
6. Pellón R, de Lucas EM, Fernández CG, Flórez AF, Piedra T. Usefulness of addition of CT perfusion to CT angiography for brain death diagnosis in a child. *Neuropediatrics* 2010; 41:189-192. F.I.: 1,377
7. Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, Barker GJ, McGuire PK, Roiz-Santiañez R, Mata I, de Lucas EM, Quintana F, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. White matter defects in first episode psychosis patients: a voxelwise analysis



of diffusion tensor imaging. Neuroimage 2010; 49:199-204. F.I.: 5,739

8. Pérez-Iglesias R, Tordesillas-Gutiérrez D, McGuire PK, Barker GJ, Roiz-Santiañez R, Mata I, de Lucas EM, Rodríguez-Sánchez JM, Ayesa-Arriola R, Vazquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. White matter integrity and cognitive impairment in first-episode psychosis. Am. J. Psychiat. 2010; 167:451-458. F.I.: 12,522
9. Regaño S, Hernanz F, Arruabarrena A, Vega A. Surgery of cosmetic sequelae after breast-conserving therapy. Breast J. 2010; 16:389-393. F.I.: 1,610
10. Rodrigo E, López-Rasines G, Ruiz JC, Lastra P, Gómez-Dermitt V, Gómez-Alamillo C, González-Cotorruelo J, Calabia A, Arias M. Determinants of resistive index shortly after transplantation:

independent relationship with delayed graft function. Nephron. Clin. Pract. 2010; 0-0. F.I.: 1,606

11. Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Quintero C, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Ayesa R, Sánchez JM, Gutiérrez A, Sanchez E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Insular cortex thinning in first episode schizophrenia patients. Psychiatry Res. Neuroimaging. 2010; 182:216-222. F.I.: 3,435
12. Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Quintero C, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Gutiérrez A, Sánchez E, Pazos A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Temporal pole morphology in first-episode schizophrenia patients: clinical correlations. Psychiatry Res. Neuroimaging. 2010; 184:189-191. F.I.: 3,435

Revisiones

13. Cerezal L, Kassarian A, Canga A, Dobado MC, Montero JA, Llopis E, Rolón A, Pérez-Carro L. Anatomy, biomechanics, imaging, and management of ligamentum teres injuries. Radiographics 2010; 30:1637-1651. F.I.: 2,747
14. Hernanz F, Regaño S, Vega A, Gómez Fleitas M. Reduction mammoplasty: an advantageous option for breast conserving surgery in large-breasted patients. Surg. Oncol. 2010; 19:0-0. F.I.: 1,728

TESIS DOCTORALES

- Bueno López, Jesús. Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: optimización en las técnicas de imagen y propuesta de actuación. Directores: José Antonio Parra Blanco, M^a Concepción Fariñas Álvarez, M^a Teresa Delgado Macías. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.





Grupo Laredo de Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **CUADRADO LAVÍN, ANTONIO.** Servicio de Digestivo. Hospital de Laredo. Email: aculavin@hotmail.com
- **Colaboradores:**
 - Ayestarán González, Blanca (H. Laredo)
 - Campos Vázquez, M^ª Rosario (H. Laredo)
 - Cobo Martín, Marta (H. Laredo)
 - Fernández Pousa, Antonio (H. Laredo)
 - García Rivero, Juan (H. Laredo)
 - Gómez Izquierdo, Rubén (H. Laredo)
 - González Colominas, Elena (IFIMAV)
 - Hernández Herrero, Mónica (H. Laredo)
 - Mellado Encinas, Purificación (H. Laredo)
 - Monteagudo Cimiano, Idoia (H. Laredo)
 - Tazón Valera, M. Antonio (H. Laredo)
- **Enfermería:**
 - Cacho San Martín, Marien (H. Laredo)
 - Fernández Bustamante, Emma (H. Laredo)
- **Técnicos:**
 - Lozano Pascual, Encarnación (H. Laredo)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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



3. **Detección precoz del síndrome hepatopulmonar.** El objetivo es determinar la prevalencia de este síndrome entre los pacientes hepatópatas, describir sus características clínicas y funcionales y establecer una estrategia de cribado ampliada

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Cuadrado A. Tratamiento erradicador de primera línea del *Helicobacter pylori*: ensayo clínico comparativo entre claritromicina-amoxicilina-omeprazol vs. Levofloxacino-amoxicilina-omeprazol y estudio de resistencia del *H. pylori* a antibióticos. EC08/00045. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2009-2010.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 4,380

Artículos originales

1. Guerra-Ruiz A, Casafont F, Cobo M, Terán A, de-la-Peña J, Estebanez A, Pons-Romero F. Increased bactericidal/permeability increasing protein in patients with cirrhosis. *Liver Int.* 2010; 30:94-101. F.I.: 2,987
2. Rodríguez MC, Ruiz del Castillo B, Rodríguez-Mirones C, Romo M, Monteagudo I, Martínez-

Martínez L. Caracterización molecular de aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* productores de la metalobetalactamasa VIM-2 en Cantabria, España. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2010; 28:99-103. F.I.: 1,393

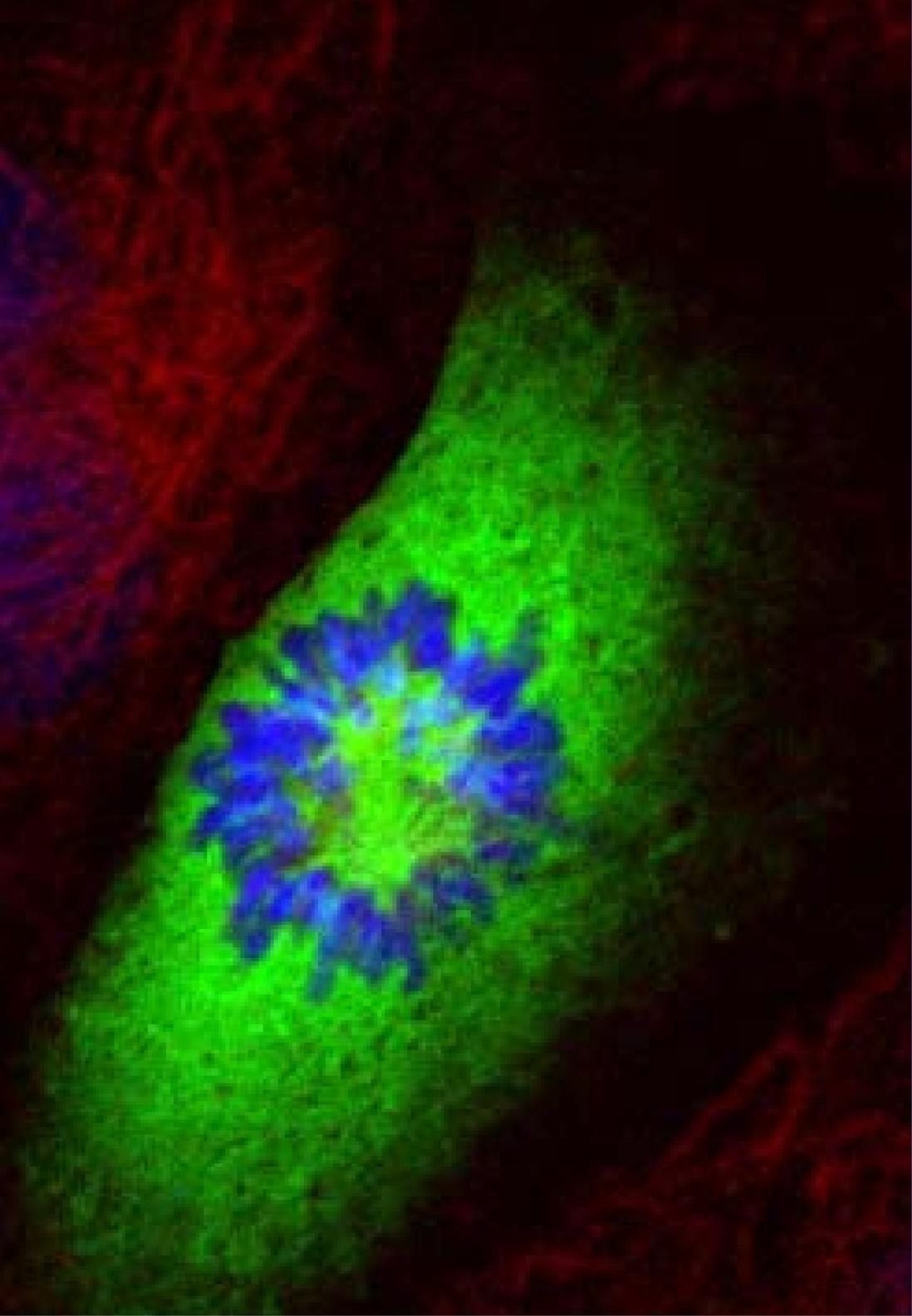
Colaboraciones Multicéntricas¹:

1. Hernández-Hernández JR, Heras-Gómez F, Cordovilla-Pérez MR, Antolín-García T, Bollo De Miguel E; Grupo de Estudio CB07-SOCALPAR. (J. García-Rivero). Incidence of bronchopulmonary cancer in Castilla y Leon and Cantabria in the year 2007. A study by the Castilla y Leon and Cantabria Respiratory Diseases Society (SOCALPAR). *Arch Bronconeumol.* 2010; 46(1):7-14.
2. Lanás A, Muñoz M, Caballero Correa M, Martínez Jiménez P; Investigadores del estudio GAP. (A.Cuadrado). Analysis of differences between indication and prescription of gastroprotection in patients with risk factors treated with nonsteroidal anti-inflammatory agents: the GAP study. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33(2):80-91.

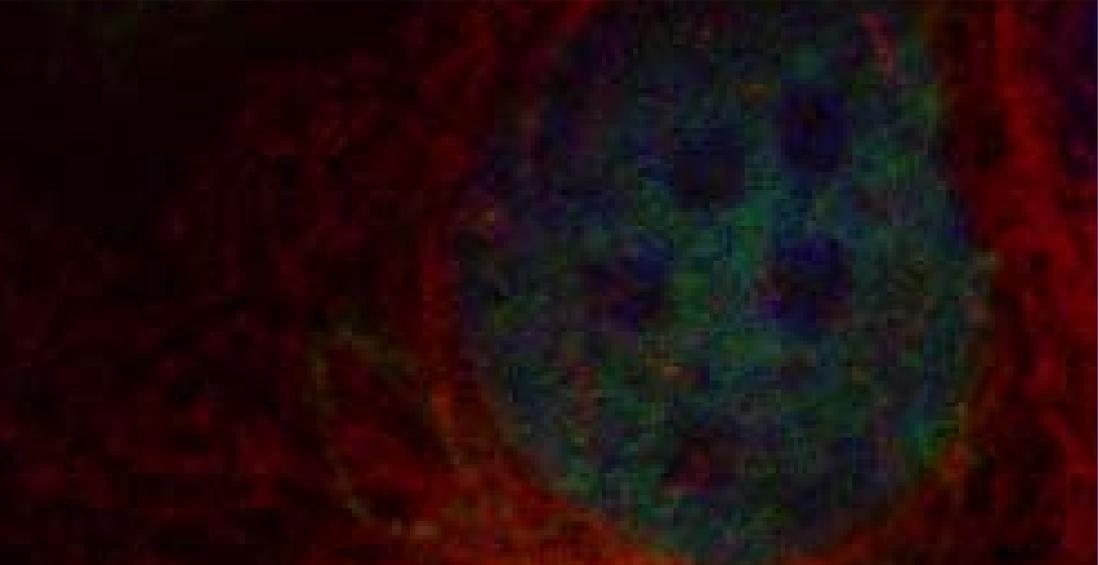
¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas







INFECCIÓN e INMUNIDAD





Grupos Consolidados

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

Grupos Emergentes

- Genómica y Proteómica de Infecciones Bacterianas Y Procesos Inflamatorios.

Grupos Clínicos Asociados

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





Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **MERINO PÉREZ, JESÚS.** Departamento de Biología Molecular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: merinoj@unican.es
- **Investigadores:**
 - **Calvo Alén, Jaime (H. Sierrallana)**
 - **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - Aurrecochea Aguinaga, Elena (H. Sierrallana)
 - Baamonde Calzada, Carmen (H. Sierrallana)
 - Buelta Carrillo, Luis (UC)
 - Genre, Fernanda (UC)
 - Gil González, Thais María (UC)
 - Postigo Fernández, Jorge (UC)
 - Revilla Guarinos, M^a Teresa (Máster UC)
 - Ruiz Jimeno, Teresa (H. Sierrallana)
 - Villa Blanco, Ignacio (H. Sierrallana)
- **Técnicos:**
 - Aramburu Landeras, María (UC)
 - Cobo Rosado, Natalia (UC)
 - Vega Miranda, Yordana (UC)



Grupo Consolidado

179

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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



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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

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



- Riemekasten G, Hunzelmann N, Simeon CP, Ortego-Centeno N, González-Gay MA, González-Escribano MF, Airo P, van Laar J, Herrick A, Worthington J, Hesselstrand R, Smith V, de Keyser F, Houssiau F, Chee MM, Madhok R, Shiels P, Westhovens R, Kreuter A, Kiener H, de Baere E, Witte T, Padykov L, Klareskog L, Beretta L, Scorza R, Lie BA, Hoffmann-Vold AM, Carreira P, Varga J, Hinchcliff M, Gregersen PK, Lee AT, Ying J, Han Y, Weng SF, Amos CI, Wigley FM, Hummers L, Nelson JL, Agarwal SK, Assassi S, Gourh P, Tan FK, Koeleman BP, Arnett FC, Martin J, Mayes MD. Genome-wide association study of systemic sclerosis identifies CD247 as a new susceptibility locus. *Nature Genet.* 2010; 42:426-429. F.I.: 34,284
16. Robledo G, Rueda B, Gonzalez-Gay MA, Fernández B, Lamas JR, Balsa A, Pascual-Salcedo D, García A, Raya E, Martín J. Association study of ghrelin receptor gene polymorphisms in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:25-29. F.I.: 2,396
 17. Rodríguez-Rodríguez L, Castañeda S, Vázquez-Rodríguez TR, Morado IC, Marí-Alfonso B, Gómez-Vaquero C, Miranda-Fillooy JA, Narvaez J, Ortego-Centeno N, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Influence of CD40 rs1883832 polymorphism in susceptibility to and clinical manifestations of biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:2076-2080. F.I.: 3,854
 18. Rodríguez-Rodríguez L, Castañeda S, Vázquez-Rodríguez TR, Morado IC, Marí-Alfonso B, Gómez-Vaquero C, Miranda-Fillooy JA, Ortego-Centeno N, Narvaez J, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Influence of IL2RA rs2104286 polymorphism in the risk of biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:2331-2333. F.I.: 3,854
 19. Rueda B, Gourh P, Broen J, Agarwal SK, Simeon C, Ortego-Centeno N, Vonk MC, Coenen M, Riemekasten G, Hunzelmann N, Hesselstrand R, Tan FK, Reveille JD, Assassi S, Garcia-Hernandez FJ, Carreira P, Camps M, Fernandez-Nebro A, Garcia de la Peña P, Nearney T, Hilda D, González-Gay MA, Airo P, Beretta L, Scorza R, Radstake TR, Mayes MD, Arnett FC, Martin J. BANK1 functional variants are associated with susceptibility to diffuse systemic sclerosis in Caucasians. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69:700-705. F.I.: 8,111
 20. Santiuste I, Buelta L, Iglesias M, Genre F, Mazonra F, Izui S, Merino J, Merino R. B-cell overexpression of Bcl-2 cooperates with p21 deficiency for the induction of autoimmunity and lymphomas. *J. Autoimmun.* 2010; 35:316-324. F.I.: 7,231
 21. Tamayo E, Postigo J, González J, Fernández-Rey M, Iglesias M, Santiuste I, Riccardi C, Rappuoli R, Del Giudice G, Merino R, Merino J. GTR contributes to the systemic adjuvant activity of the *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin. *Eur. J. Immunol.* 2010; 40:754-763. F.I.: 5,179
 22. Torres O, Palomino-Morales R, Castañeda S, Vazquez-Rodriguez TR, Morado IC, Miranda-Fillooy JA, Amigo-Diaz E, Vicente EF, Ortego-Centeno N, Fernandez-Gutierrez B, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Role of BANK1 gene polymorphisms in biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:1502-1504. F.I.: 3,854
 23. Torres O, Palomino-Morales R, Miranda-Fillooy JA, Vazquez-Rodriguez TR, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between toll-like receptor 4 gene polymorphism and Henoch-Schönlein purpura. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:110-110. F.I.: 2,396
 24. Torres O, Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez T, Castañeda S, Morado IC, Miranda-Fillooy JA, Amigo-Diaz E, Callejas-Rubio JL, Fernandez-Gutierrez B, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between IFNGR1 gene polymorphisms and biopsy-proven giant cell arteritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:31-34. F.I.: 2,396
 25. Torres O, Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez TR, Castañeda S, Morado IC, Miranda-Fillooy JA, Ortego-Centeno N, Fernandez-Gutierrez B, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Role of the C8orf13-BLK region in biopsy-proven giant cell arteritis. *Hum. Immunol.* 2010; 71:525-529. F.I.: 2,550
 26. Torres O, Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez TR, Castañeda S, Morado IC, Miranda-Fillooy JA, Ortego-Centeno N, Gonzalez-Alvaro I, Fernandez-Gutierrez B, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between TRAF1/C5 gene polymorphisms and biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:131-135. F.I.: 3,854
 27. Torres O, Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez TR, Castañeda S, Morado IC, Miranda-Fillooy JA, Valero F, Callejas-Rubio JL, Fernandez-Gutierrez B, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between IRF5 gene polymorphisms and biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2010; 37:136-140. F.I.: 3,854
 28. Torres O, Palomino-Morales R, Vazquez-Rodriguez TR, Gamallo C, Morado IC, Miranda-Fillooy JA, Amigo-Diaz E, Callejas-Rubio JL, Fernandez-Gutierrez B, Castañeda S, Morado IC, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between hypoxia inducible factor-1 alpha gene polymorphisms and biopsy-proven giant cell arteritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:40-45. F.I.: 2,396
 29. van der Woude D, Lie BA, Lundström E, Balsa A, Feitsma AL, Houwing-Duistermaat JJ, Verduijn W, Nordang GB, Alfredsson L, Klareskog L, Pascual-Salcedo D, Gonzalez-Gay MA, Lopez-Nevot MA, Valero F, Roep BO, Huizinga TW, Kvien TK, Martín J, Padyukov L, de Vries RR, Toes RE. Protection against anti-citrullinated protein antibody-positive



rheumatoid arthritis is predominantly associated with HLA-DRB1*1301: a meta-analysis of HLA-DRB1 associations with anti-citrullinated protein antibody-positive and anti-citrullinated protein

antibody-negative rheumatoid arthritis in four European populations. *Arthritis Rheum.* 2010; 62:1236-1245. F.I.: 7,332

Revisiones

30. Gonzalez-Gay MA, Agudo M, Martinez-Dubois C, Pompei O, Blanco R. Medical management of polymyalgia rheumatica. *Expert Opin. Pharmacother.* 2010; 11:1077-1087. F.I.: 2,018
31. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Llorca J. Insulin resistance in rheumatoid arthritis: the impact of the anti-TNF-alpha therapy. *Ann.NY Acad.Sci.* 2010; 1193:153-159. F.I.: 2,670
32. Palomino-Morales R, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Torres O, Miranda-Fillooy JA, Llorca J, Martin J, Gonzalez-Gay MA. Lack of association between macrophage migration inhibitory factor-173 gene polymorphism with disease susceptibility and cardiovascular risk in rheumatoid arthritis patients from northwestern Spain. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28:68-72. F.I.: 2,396
33. Palomino-Morales RJ, Vazquez-Rodriguez TR, Torres O, Morado IC, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Callejas-Rubio JL, Fernandez-Gutierrez B, Gonzalez-Gay MA, Martin J. Association between IL-18 gene polymorphisms and biopsy-proven giant cell arteritis. *Arthritis Res. Ther.* 2010; 0-0. F.I.: 4,271

TESIS DOCTORALES

- Torres García, Orlando Alfredo. “Factores Genéticos del síndrome de la vasculitis temporal o arteritis de células gigantes. Identificación de marcadores genéticos de predisposición”. Directores: Miguel Ángel González-Gay Mantecón y Javier Martín Ibáñez. Programa Ciencias de la Salud. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III e Inmunología. Universidad de Granada.





Microbiología Clínica y Molecular

MIEMBROS DEL GRUPO

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

<ul style="list-style-type: none"> ○ Aranzamendi Zaldumbide, Maitane (HUMV) ○ Calvo Montes, Jorge (HUMV) ○ Cano García, M. Eliécer (HUMV) ○ Cayô da Silva, Rodrigo (M^a Educ. Brasil) ○ Fernández Martínez, Marta (IFIMAV) ○ Fernández Mazarrasa, Carlos (HUMV) ○ García de la Fuente, Celia (HUMV) ○ González-Carreró López, Manuel (UC) ○ Gozalo Margüello, Mónica (HUMV) ○ Guzmán Gómez, Laura Patricia (HUMV) ○ Ocampo Sosa, Alaín (IFIMAV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Pérez del Molino Bernal, Inmaculada (HUMV) ○ Pilares Ortega, Lilian (UC) ○ Rivera García, Omara Arlette (HUMV) ○ Rodríguez Freijoo, M^a Asunción (HUMV) ○ Roiz Mesones, María Pía (HUMV) ○ Romo Cabanzón, María (IFIMAV) ○ Ruiz de Alegría Puig, Carlos (IFIMAV) ○ Ruiz del Castillo, Belén (IFIMAV) ○ Sáez López, Ana (HUMV) ○ Salas Venero, Carlos (HUMV) ○ San Juan Bilbao, M^a Victoria (HUMV-UC) ○ Unda Villafuerte, Fabián Raúl (H. Sierrallana)
--	---
- **Enfermería:**
 - Durán Calvo, Raquel (IFIMAV)
- **Técnicos:**

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



Grupo Consolidado



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



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

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

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





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

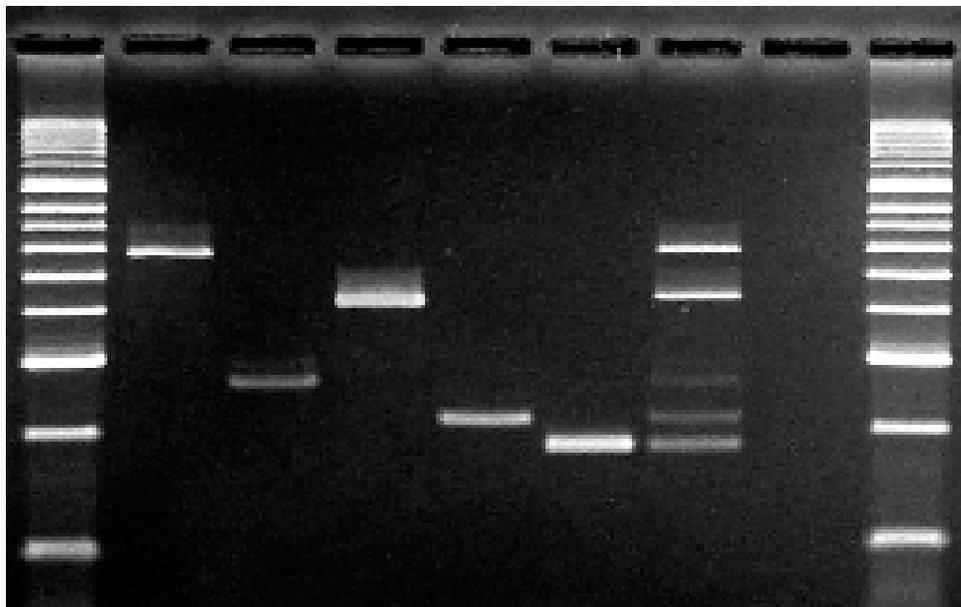


Figura. Detección de genes de plasmídicos de resistencia a quinolonas mediante PCR múltiple: Calles 1 y 9: marcadores; calle 2, *qnrA*; calle 3, *qnrB*; calle 4, *qnrS*; calle 5, *aac(6)-Ib*; calle 6, *qepA*; calle 7, combinación de los 5 genes en la misma reacción; calle 8, control negativo (*E. coli*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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Francia Gil, MV. Estudio prospectivo de la prevalencia de *Enterococos spp.* resistentes a vancomicina en pacientes y población normal en Cantabria. PI07/0664. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Martínez Martínez L. Estudio de la expresión y la regulación de porinas y otras proteínas de membrana externa en capas clínicas de *Escherichia coli* y su relación con la resistencia a antimicrobianos. PI08/0397. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 80,053

Artículos originales

1. Ballesteros Sanz MA, Ruiz De Alegría-Puig C, Fernández-Mazarrasa C, Gutiérrez-Cuadra M. Bacteriemia y sepsis por *Leuconostoc mesenteroides*. *Med. Clin.* 2010; 134:87-88. F.I.: 1,231
2. Cercenado E, Torroba L, Cantón R, Martínez-Martínez L, Chaves F, García-Rodríguez JA, Lopez-García C, Aguilar L, García-Rey C, García-Escribano N, Bouza E. Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48:456-459. F.I.: 4,162



3. de Oña M, Alvarez-Argüelles ME, Torrents M, Villa L, Rodríguez-Feijoo A, Palacio A, Boga JA, Tamargo A, Melón S. Prevalence, evolution, and features of infection with human papillomavirus: a 15-year longitudinal study of routine screening of a women population in the north of Spain. *J. Med. Virol.* 2010; 82:597-604. F.I.: 2,470
4. Díaz MA, Hernández-Bello JR, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Calvo J, Blanco J, Pascual A. Diversity of *Escherichia coli* strains producing extended-spectrum beta-lactamases in Spain: second nationwide study. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 2840-2845. F.I.: 4,162
5. Letek M, González P, Macarthur I, Rodríguez H, Freeman TC, Valero-Rello A, Blanco M, Buckley T, Cherevach I, Fahey R, Hapeshi A, Holdstock J, Leadon D, Navas J, Ocampo A, Quail MA, Sanders M, Scotti MM, Prescott JF, Fogarty U, Meijer WG, Parkhill J, Bentley SD, Vázquez-Boland JA. The genome of a pathogenic rhodococcus: cooptive virulence underpinned by key gene acquisitions. *PLoS Genet.* 2010; 6:0-0. F.I.: 9,532
6. Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, Galani I, Giske CG, Gniadkowski M, Malamou-Lada E, Martínez-Martínez L, Navarro F, Nordmann P, Peixe L, Pournaras S, Rossolini GM, Tsakris A, Vatopoulos A, Cantón R. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16:112-122. F.I.: 4,014
7. Molina J, Cisneros JM, Fernández-Cuenca F, Rodríguez-Baño J, Ribera A, Beceiro A, Martínez-Martínez L, Pascual Á, Bou G, Vila J, Pachón J. Clinical features of infections and colonization by *Acinetobacter* genospecies 3. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48:4623-4626. F.I.: 4,162
8. Oterino A, Toriello M, Valle N, Castillo J, Alonso-Arranz A, Bravo Y, Ruiz-Alegria C, Quintela E, Pascual J. The relationship between homocysteine and genes of folate-related enzymes in migraine patients. *Headache* 2010; 50:99-168. F.I.: 2,786
9. Padilla E, Llobet E, Doménech-Sánchez A, Martínez-Martínez L, Bengoechea JA, Albertí S. *Klebsiella pneumoniae* AcrAB efflux pump contributes to antimicrobial resistance and virulence. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010; 54:177-183. F.I.: 4,802
10. Peralta G, Sánchez MB, Garrido JC, Ceballos B, Mateos F, De Benito I, Roiz MP. Altered blood glucose concentration is associated with risk of death among patients with community-acquired Gram-negative rod bacteremia. *BMC Infect. Dis.* 2010; 10:181-181. F.I.: 2,550
11. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, Dal-Ré R, García-de-Lomas J. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob. Agents Chemother.* 2010; 54:2953-2959. F.I.: 4,802
12. Pilares L, Agüero J, Vázquez-Boland JA, Martínez-Martínez L, Navas J. Identification of atypical *Rhodococcus*-like clinical isolates as *Dietzia* spp. by 16S rRNA gene sequencing. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48:1904-1907. F.I.: 4,162
13. Quintela Obregón E, Palomar Fontanet R, Salas C, Rodrigo Calabia E, Arias Rodríguez M. *Ochrobactrum anthropi* y peritonitis polimicrobiana en diálisis peritoneal: un predictor de resistencia. *Nefrología* 2010; 30:591-592. F.I.: 0,533
14. Rodríguez MC, Ruiz del Castillo B, Rodríguez-Mirones C, Romo M, Monteagudo I, Martínez-Martínez L. Caracterización molecular de aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* productores de la metalobetalactamasa VIM-2 en Cantabria, España. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2010; 28:99-103. F.I.: 1,393
15. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Cisneros JM, Peña C, Almela M, Almirante B, Grill F, Colomina J, Molinos S, Oliver A, Fernández-Mazarrasa C, Navarro G, Coloma A, López-Cerero L, Pascual A. Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48:1726-1731. F.I.: 4,162
16. Rubio-Terrés C, Garau J, Grau S, Martínez-Martínez L. Cost of bacteraemia caused by methicillin-resistant vs. methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in Spain: a retrospective cohort study. *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16:722-728. F.I.: 4,014
17. Velasco C, Rodríguez-Martínez JM, Briales A, Díaz de Alba P, Calvo J, Pascual A. Smaqr, a new chromosome-encoded quinolone resistance determinant in *Serratia marcescens*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010; 65:239-242. F.I.: 4,352

Revisiones

18. Martínez-Martínez L, Calvo J. El problema creciente de la resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos: situación actual. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2010; 28 Suppl 2:25-31. F.I.: 1,393
19. Martínez-Martínez L, Calvo J. Desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2010; 28 Suppl 4:4-9. F.I.: 1,393



20. Pascual A, Martínez-Martínez L. Las publicaciones científicas y su influencia en la docencia de la especialidad. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2010; 28 Suppl 3:25-30. F.I.: 1,393
21. Smillie C, Garcillán-Barcia MP, Francia MV, Rocha EP, de la Cruz F. Mobility of plasmids. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2010; 74:434-452. F.I.: 12,585

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Pérez-Trallero E, Martín-Herrero JE, Mazón A, García-Delafuente C, Robles P, Iriarte V, Dal-Ré R, García-de-Lomas J; Spanish Surveillance Group for Respiratory Pathogens. Antimicrobial resistance among respiratory pathogens in Spain: latest data and changes over 11 years (1996-1997 to 2006-2007). *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(7):2953-9.
2. Gimeno C, Cantón R, García A, Gobernado M; Grupo Español de Estudio de Doripenem. [Comparative activity of doripenem, meropenem, and imipenem in recent clinical isolates obtained during the COMPACT-Spain epidemiological surveillance study.]. *Rev Esp Quimioter.* 2010; 23(3):144-52.

TESIS DOCTORALES

- Amblar Domínguez, María Gema. "Bases moleculares de la relación entre resistencia a β -lactámicos y a fluoroquinolonas en cepas de *Escherichia coli* no productoras de β -lactamasas de espectro extendido". Directores: María del Carmen Conejo y Luis Martínez Martínez. Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla.
- Romo Cabanzón, María. "Caracterización molecular de un brote nosocomial de *Enterococcus faecium* resistentes a glucopéptidos en Cantabria". Directora: María Victoria Francia Gil. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.
- Ruiz del Castillo, Belén. "Caracterización molecular de cepas multirresistentes de *Escherichia coli* productoras y no productoras de beta-lactamasas de espectro extendido en Cantabria". Director: Luis Martínez Martínez. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.

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



Genómica, Proteómica e Inmunogenética de Infecciones Bacterianas y Procesos inflamatorios

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN.** Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). Email: calvarez@humv.es
- **Investigadores:**
 - Carrasco Marín, Eugenio (IFIMAV)
 - Leyva Cobián, Francisco (HUMV)
 - Ramos Vivas, José (IFIMAV)
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Carranza Cerecedo, Carlos (IFIMAV) ○ Fernández Prieto, Lorena (IFIMAV) ○ Ocejo Viñals, Gonzalo (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Remuzgo Martínez, Sara (IFIMAV) ○ Sánchez Velasco, Pablo (Longwood D)
---	--
- **Técnicos:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Ausín Ortega, Fernando (HUMV) ○ González Toca, Milagros (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Puente de Mateo, Elena (IFIMAV) ○ Rodríguez del Río, Estela (IFIMAV)
---	---



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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





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

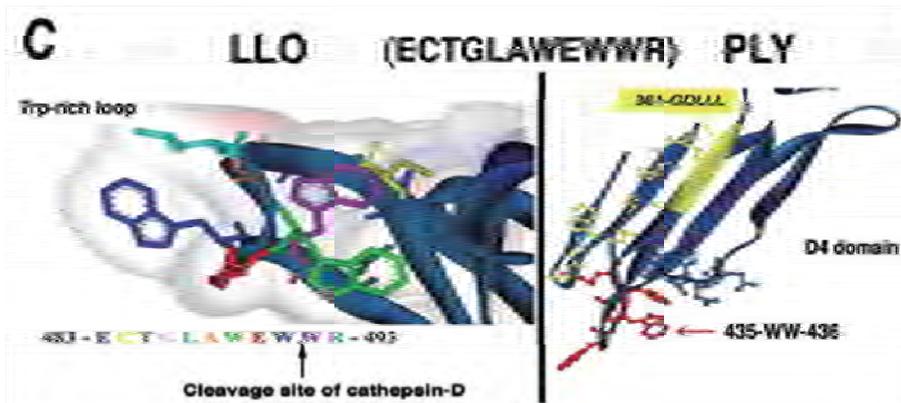


Figura. Mecanismo inmune de inactivación de LLO (listeriolisina O) en el fagosoma mediante un sitio de corte enzimático específico de la catepsina-D en dicho factor de virulencia principal del patógeno *Listeria monocytogenes*. (Mol Microbiol 2009; 72: 668-682).

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

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Álvarez Domínguez, C. Papel de las proteínas lisosomales en la respuesta inmune específica a *Listeria monocytogenes* para el diseño de nuevas terapias y/o vacunas. SAF2009-08695. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2012.
- Carrasco Marín, E. Estudio de epítomos multiméricos en el modelo de *Listeria monocytogenes* y aplicaciones en enfermedades respiratorias: *Mycobacterium ssp.* y *Streptococcus ssp.* PI07/0289. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2010.
- Ramos Vivas, J. Desarrollo de un sistema de cultivo organotípico y utilizarlo como modelo para estudiar las interacciones entre LM y células y tejidos del SNC, con el objetivo de entender el balance entre la proliferación bacteriana en el cerebro, y los mecanismos inmunitarios que controlan dicha proliferación. PS09-00466. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- Ramos Vivas, J. Genómica y Proteómica de la interacción *Listeria*-fagosoma. CP08/00100. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.



PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 15,665

Artículos originales

1. Bussière FI, Michel V, M met S, Av  P, Vivas JR, Huerre M, Touati E. H. pylori-induced promoter hypermethylation downregulates USF1 and USF2 transcription factor gene expression. *Cell Microbiol.* 2010; 12:1124-1133. F.I.: 5,725
2. Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Mata I, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met variations and cannabis use in first-episode non-affective psychosis: clinical-onset implications. *Psychiatry Res.* 2010; 179:291-296. F.I.: 2,373
3. Sánchez-Velasco P, Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Ocejo-Vinyals JG, Ruiz JC, Arnau A, Leyva-Cobián F, Arias M. Influence of interleukin-6 promoter polymorphism -174 g/c on kidney graft outcome. *Transplant. Proc.* 2010; 42:2854-2855. F.I.: 0,994
4. Vázquez-Bourgon J, Arranz MJ, Mata I, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Medina-González L, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Serotonin transporter polymorphisms and early response to antipsychotic treatment in first episode of psychosis. *Psychiatry Res.* 2010; 175:189-194. F.I.: 2,373
5. Vega-Ramos J, Alari-Pahissa E, Valle JD, Carrasco-Marín E, Esplugues E, Borr s M, Martínez-A C, Lauzurica P. CD69 limits early inflammatory diseases associated with immune response to *Listeria monocytogenes* infection. *Immunol. Cell Biol.* 2010; 88:707-715. F.I.: 4,200

TESIS DOCTORALES

- Carranza Cereceda, Carlos. "Papel de la autofagocitosis mediada por LAMP-2 en listeriosis". Directores: Dra. Carmen  lvarez Domínguez y Dr. Eugenio Carrasco Marín. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.
- Fernández Prieto, Lorena. "Inmunidad frente a *Listeria monocytogenes* y proteínas lisosomales en el SNC". Directoras: Dra. Mónica López Fanárraga y Dra. Carmen  lvarez Domínguez. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN.** Unidad de Enfermedades Infecciosas (Servicio de Medicina Interna). Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: mirfac@humv.es
- **Investigadores:**
 - **García Palomo, José Daniel (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - Arnáiz García, Ana M^a (HUMV)
 - Castellanos Ortega, Álvaro (HUMV)
 - Fariñas Álvarez, M^a Concepción (H. Sierrallana)
 - Fernández Sampedro, Marta (IFIMAV)
 - Gutiérrez Cuadra, Manuel (HUMV)
- **Enfermería:**
 - Rodríguez Moreno, Yaiza (IFIMAV)
 - Suero de la Hoz, Araceli (IFIMAV)
- **Técnicos:**
 - Quiroz Villarroel, Edwin (IFIMAV)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- Fariñas, C. Trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2009-2011). Estudio GESIDA 4505. Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España (FIPSE), Ministerio de Sanidad. Duración: 2009-2011.
- Fariñas, C. Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infecciones de prótesis articulares. PI08/0609. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 36,168

Artículos originales

1. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, de Berrazueta JR, González-Macías J, Revuelta-Soba JM, Fariñas MC. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63:28-35. F.I.: 2,746
2. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, García-Palomo JD, Bernal JM, Martín-Durán R, Gutiérrez Díez JF, Revuelta JM, Fariñas MC. Clinical course and predictors of death in prosthetic valve endocarditis over a 20-year period. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 139:887-893. F.I.: 3,063
3. Ballesteros Sanz MA, Ruiz De Alegría-Puig C, Fernández-Mazarrasa C, Gutiérrez-Cuadra M. Bacteriemia y sepsis por *Leuconostoc mesenteroides*. *Med. Clin.* 2010; 134:87-88. F.I.: 1,231
4. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Holanda MS, Ortiz F, Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Impact of the Surviving Sepsis Campaign protocols on hospital length of stay and mortality in septic shock patients: results of a three-year follow-up quasi-experimental study. *Crit. Care Med.* 2010; 38:1036-1043. F.I.: 6,373
5. Dierssen-Sotos T, Brugos-Llamazares V, Robles-García M, Rebollo-Rodrigo H, Fariñas-Alvarez C, Antolín-Juarez FM, Fernandez-Núñez ML, López Marta de LC, Llorca J. Evaluating the impact of a hand hygiene campaign on improving adherence. *Am. J. Infect. Control* 2010; 38:240-243. F.I.: 3,013
6. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Castro-Añón O, Vázquez-Caruncho M, González-Juanatey C, Veres-Racamonde A, Iglesias-Moreira C, Fariñas MC. Right ventricle dysfunction and pulmonary hypertension in hemodynamically stable pulmonary embolism. *Respir. Med.* 2010; 104:1370-1376. F.I.: 2,331
7. Parra JA, Bueno J, Zarauza J, Fariñas-Alvarez C, Cuesta JM, Ortiz P, Zarrabeitia R, Pérez del Molino A, Bustamante M, Botella LM, Delgado MT. Graded contrast echocardiography in pulmonary arteriovenous malformations. *Eur. Resp. J.* 2010; 35:1279-1285. F.I.: 5,527
8. Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, Berbari EF, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Huddleston PM, Dekutoski MB, Yaszemski M, Currier B, Patel R. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. *PLoS One* 2010; 5:e9358. F.I.: 4,351
9. Riera M, Payeras A, Marcos MA, Viasus D, Farinas MC, Segura F, Torre-Cisneros J, Martín-Quirós A, Rodríguez-Baño J, Vila J, Cordero E, Carratalà J. Clinical presentation and prognosis of the 2009 H1N1 influenza A infection in HIV-1-infected patients: a Spanish multicenter study. *Aids* 2010; 24:2461-2467. F.I.: 4,909
10. Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, Karau MJ, Dekutoski MB, Yaszemski MJ, Currier BL, Mandrekar JN, Osmon DR, McDowell A, Patrick S, Steckelberg JM, Patel R. A biofilm approach to detect bacteria on removed spinal implants. *SPINE* 2010; 1218-1224. F.I.: 2,624





Colaboraciones multicéntricas¹

1. Rubio-Terrés C, Garau J, Grau S, Martínez-Martínez L; Cast of Resistance Study group.(Carmen Fariñas) Cost of bacteraemia caused by methicillin-resistant vs. methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in Spain: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect. 2010; 16(6):722-8.
2. Rubio R, Serrano O, Carmena J, Asensi V, Echevarría S, Flores J, Ribera E, Zarraga M, Ocampo A, de la Fuente B, Sepúlveda MA, Mariño AI, Minguez C, Vicent R, Cartón JA, Moyano B, Esteban H, Mahillo B, Serrano L, González-García J; GESIDA 44/04 SIMPATAZ Study Group (C.Fariñas). Effect of simplification from protease inhibitors to boosted atazanavir-based regimens in real-life conditions. HIV Med. 2010; 11(9):545-53.
3. Moreno S, López Aldeguer J, Arribas JR, Domingo P, Iribarren JA, Ribera E, Rivero A, Pulido F; HIV 2020 Project. (C.Fariñas) The future of antiretroviral therapy: challenges and needs. J Antimicrob Chemother. 2010; 65(5):827-35.
4. Molina J, Cisneros JM, Fernández-Cuenca F, Rodríguez-Baño J, Ribera A, Beceiro A, Martínez-Martínez L, Pascual Á, Bou G, Vila J, Pachón J; Spanish Group for Nosocomial Infection (GEIH). (C.Fariñas) Clinical features of infections and colonization by Acinetobacter genospecies 3. J. Clin. Microbiol. 2010; 48(12):4623-6.

TESIS DOCTORALES

- Bueno López, Jesús. "Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: optimización en las técnicas de imagen y propuesta de actuación". Directores: José Antonio Parra Blanco, M^a Concepción Fariñas Álvarez y M^a Teresa Delgado Macías. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.
- Fernández Sampedro, Marta. "Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infección de prótesis de hombro e implantes espinales". Directores: M^a Carmen Álvarez Fariñas Álvarez y Jesús González Macías. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.

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



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

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO.** Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Email: rzarrabeitia@hsl.scsalud.es
- **Colaboradores:**
 - Bueno López, Jesús (H. Sierrallana)
 - Bustamante Ruiz, Ana (H. Sierrallana)
 - Megía López, Roberto (HUMV)
 - Morales Angulo, Carmelo (HUMV)
 - Señarís González, Blanca (H. Sierrallana)
 - Zarauza Navarro, Manuel Jesús (H. Sierrallana)



GRUPO ADSCRITO AL GRUPO 707 DEL CIBER DE ENFERMEDADES RARAS



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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





PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 14,179

Artículos originales

1. Albiñana V, Bernabeu-Herrero ME, Zarrabeitia R, Bernabéu C, Botella LM. Estrogen therapy for hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT): Effects of raloxifene, on Endoglin and ALK1 expression in endothelial cells. *Thromb. Haemost.* 2010; 103:525-534. F.I.: 4,451
2. Núñez Viejo MA, Fernández Montes A, Hernández Hernández JL, Pons Romero F, Fábrega García E, Zarrabeitia R. Enfermedad de Rendu-Osler con afectación hepática: primer trasplante en España. *Med. Clin.* 2010; 135:552-555. F.I.: 1,231
3. Parra JA, Bueno J, Zaruza J, Fariñas-Alvarez C, Cuesta JM, Ortiz P, Zarrabeitia R, Pérez del Molino A, Bustamante M, Botella LM, Delgado MT. Graded contrast echocardiography in pulmonary arteriovenous malformations. *Eur. Resp. J.* 2010; 35:1279-1285. F.I.: 5,527

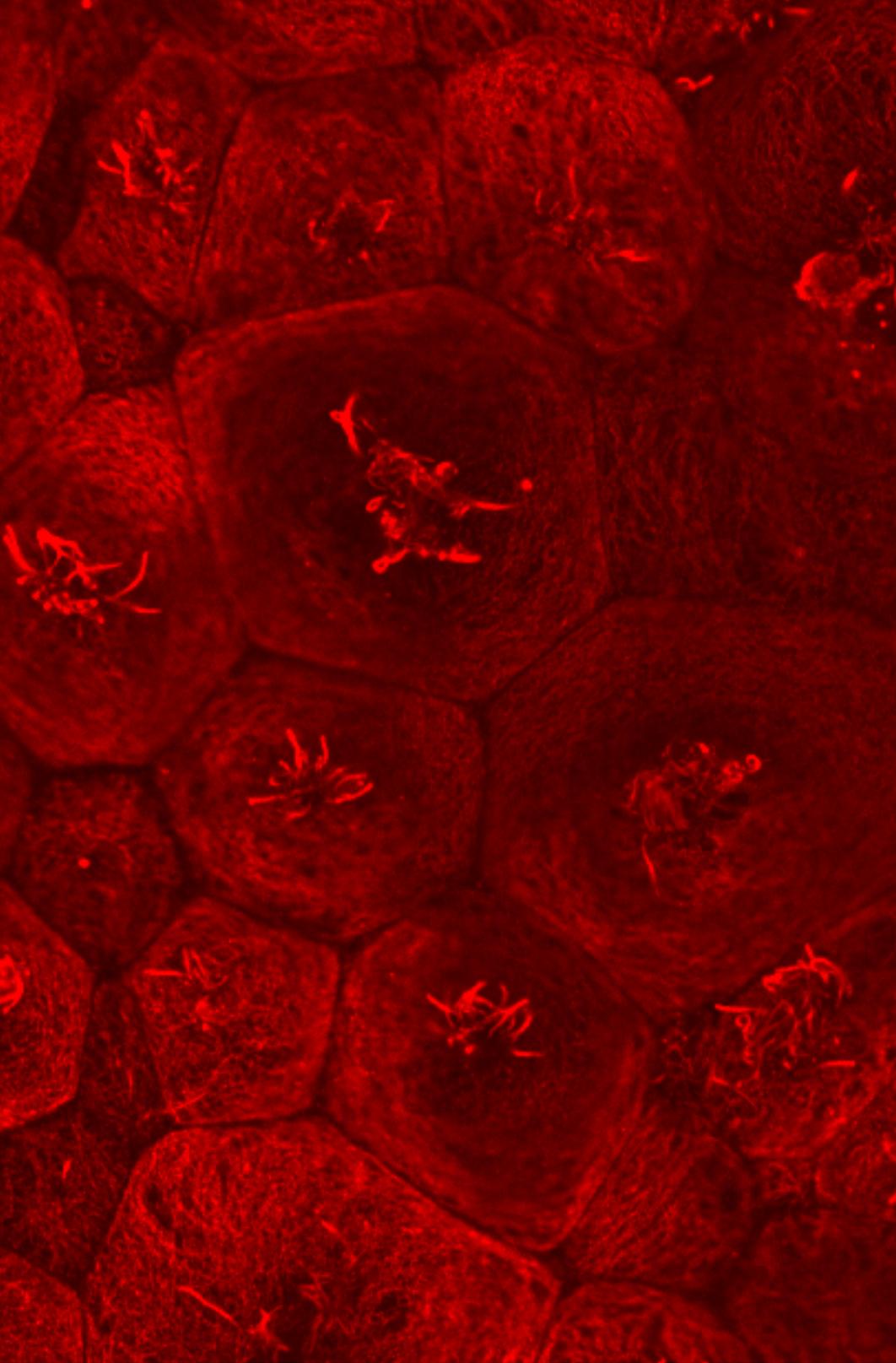
Revisiones

4. Zarrabeitia R, Albiñana V, Salcedo M, Señaris-Gonzalez B, Fernandez-Forcelledo JL, Botella LM. A review on clinical management and pharmacological therapy on hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Current Vascular Pharmacology* 2010; 8:473-481. F.I.: 2,970

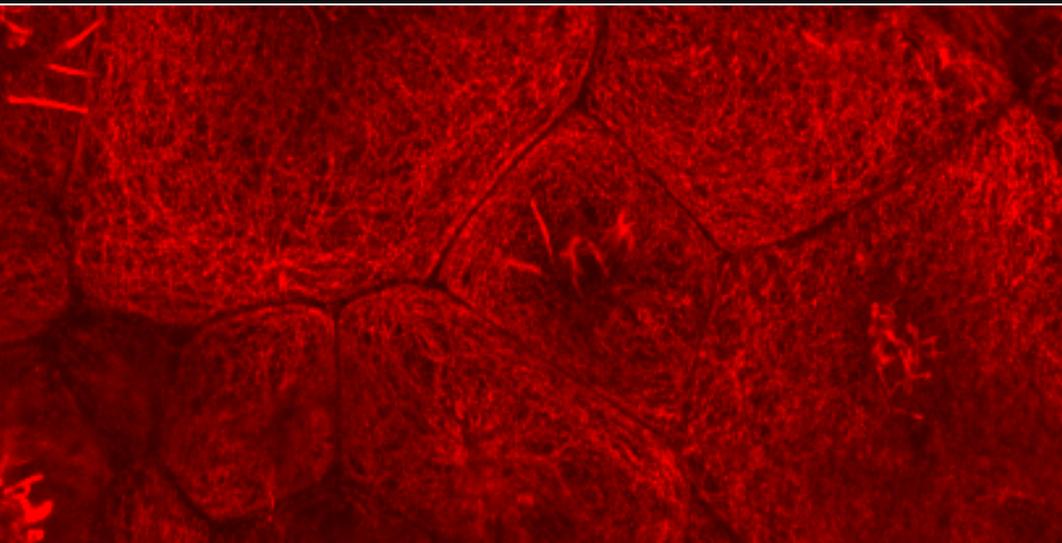
TESIS DOCTORALES

- Bueno López, Jesús. "Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria: optimización en las técnicas de imagen y propuesta de actuación". Directores: José Antonio Parra Blanco, M^a Concepción Fariñas Álvarez y M^a Teresa Delgado Macías. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Canrabria.





INDEX





Investigadores, colaboradores, enfermeras y técnicos

A

Adín Ibarra, Francisco Javier, 130
 Agudo Bilbao, Mario, 139
Agüero Balbín, Jesús, 178
Agüero Balbín, Ramón, 161
 Agüeros Blanco, M^a Consuelo, 139
 Agüeros Fuente, Patricia, 135
 Albajar Molero, Marta, 135
 Alonso Bartolomé, M^a Pilar, 165
 Alonso Fernández, Eva, 165
 Alonso González, Carolina, 96
 Alonso Palacio, Emma, 161
ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN, 183
 Álvarez García, Virginia, 96
 Álvarez Granda, Jesús Lino, 161
 Álvarez Montes, Laura, 87
 Álvarez Rodríguez, Lorena, 139
 Amado Señarís, José Antonio, 159
 Amigo Lanza, M^a Teresa, 161
 Andrés Paz, Ana, 165
 Aramburu Landeras, María, 173
 Arzamendi Zaldumbide, Maitane, 178
 Arce Mateos, Félix Pablo, 105
 ÁREA TRANSVERSAL, 78, 80
 ÁREAS de INVESTIGACIÓN, 24, 40, 50
 Ares Ares, Miguel, 146
ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO, 139
 Arnáiz García, Ana M^a, 186
 Arnáiz García, Javier, 165
 Arnau Prieto, Álvaro, 139
 Arozamena García, Jana, 155
 Arribas García, M^a Luisa, 135
 Artal Simón, Jesús Ángel, 119
 Aurrecoechea Aguinaga, Elena, 173
 Ausín Ortega, Fernando, 183
 Ayesa Arriola, Rosa, 119
 Ayestarán González, Blanca, 168

B

Baamonde Calzada, Carmen, 173
 Ballesteros Sanz, M^a Ángeles, 139
Banzo Marraco, José Ignacio, 159
 Barbier, Lucía, 105
 Batlle López, Ana, 135
 Beares Gómez, Ignacio, 139
 Bengoechea Ibaceta, Rocío, 124
Benito Hernández, Adalberto, 139
BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL, 114
Berciano Blanco, M^a Teresa, 124
 Berja Miguel, Ana, 159
 Bermúdez Rodríguez, Arancha, 135
 Bernal Marco, José Manuel, 105
BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN, 159
 Blanco Alonso, Ricardo, 139

Blanco Mesonero, Yolanda, 108
 Blanco Rodríguez, Gerardo, 165
 Bolado Carrancio, Alfonso, 155
 Bravo González, María, 108
 Buelta Carrillo, Luis, 173
 Bueno López, Jesús, 189
 Bustamante Ruiz, Ana, 189
 Bustamante Sánchez, Manuel S., 165

C

Cabello Nájera, Marta, 161
 Cabero Perez, M^a Jesús, 161
 Cacho San Martín, Marien, 168
Calvo Alén, Jaime, 173
 Calvo Montes, Jorge, 178
 Campos Vázquez, M^a Rosario, 168
 Canga Villegas, Ana, 165
 Cano García, M. Eliécer, 178
 Cantalejo Martín, Olga, 161
 Cárcamo Cárcamo, María, 146
Carpizo Alfayate, Rosario, 161
 Carranza Cerecedo, Carlos, 183
 Carranza Ferrer, Gerardo, 87
Carrasco Marín, Eugenio, 183
 Carril Carril, José Manuel, 159
 Casafont Parra, Íñigo, **124**
 Castellanos Ortega, Álvaro, 186
 Castillo Obeso, Jesús, 128
 Castillo Suescun, Federico, 110
 Cayô da Silva, Rodrigo, 178
 Ceballos Castillo, Laura, 105
 Cobo Belaustegui, Manuel, 146
 Cobo Martín, Marta, 168
 Cobo Rosado, Natalia, 173
 Colás Chacartegui, Rafael, 128
 Colorado Araujo, Mercedes, 135
Combarros Pascual, Onofre, 114
 Conde García, Eulogio, 135
 Corrales Pardo, Andrea, 96
Cos Corral, Samuel, 96
 Cos Cossío, José Antonio, 96
 Crespo del Pozo, Juan, 165
Crespo Facorro, Benedicto, 119
CUADRADO LAVÍN, ANTONIO, 168
 Cuesta García, Amalia, 135

D

Dawalibi Ruiz, Susana, 99
 de Diego García, Ernesto, 105
 de Juan Ferré, Ana, 108
 de la Puente Formoso, M^a Rosa, 165
 de la Torre, José María, 150
 de las Cuevas Terán, Isabel, 161
de Las Heras Castaño, Gonzalo, 110
 de Rufino Rivas, Pedro, 161





del Barrio, José Antonio, 161
 del Castillo Diego, Julio, 110
 Delgado Calle, Jesús, 155
 Díaz Mendoza, Manuel, 99
Dierssen Sotos, Trinidad, 82
 Díez Gallarreta, Zuriñe, 135
 Domínguez Díez, Agustín, 110
 Durán Calvo, Raquel, 178

E

Esparza del Valle, Clara, 102
 Expósito García, Víctor, 146

F

FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN, 186
 Fariñas Álvarez, M^a Concepción, 186
 Fernández Álvarez, Montserrat, 102
 Fernández Bustamante, Emma, 168
 Fernández Fernández, Fidel, 102
 Fernández Florez, Alejandro, 165
 Fernández Fresnedo, Gema, 139
 Fernández Friera, Leticia, 150
 Fernández Fuente, Gonzalo, 93
FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS, 93
 Fernández Martínez, Marta, 178
 Fernández Mazarrasa, Carlos, 178
 Fernández Palenzuela, Emilia, 102
 Fernández Pousa, Antonio, 168
 Fernández Prieto, Lorena, 183
 Fernández Sampedro, Marta, 186
FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS, 130
 Fernández Valls, Mónica, 150
 Fernández-Escalante Moreno, José Carlos, 110
 Figols Ladrón de Guevara, Javier, 102
 Fontalba Romero, Ana, 93
Francia Gil, M^a Victoria, 178
 Freije León, Ana, 105

G

Gago Fraile, María Inocencia, 139
 Gaité Pindado, Luis, 119
 Gallardo Agromayor, Elena, 114
 Gallo Terán, Jaime, 165
GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO, 105
 García Bolado, Ana, 165
 García Calatayud, Salvador, 161
 García Casquero, M^a Carmen, 135
 García Castaño, Almudena, 108
 García Cerro, Susana, 146
 García de la Fuente, Celia, 178
 García del Barrio, Helena, 108
 García Díaz, Rosana, 110
GARCIA FUENTES, MIGUEL, 161
 García García, Antonio, 114
 García Ibarbia, M^a Carmen, 155
 García Iglesias, María Eva, 146
 García Iglesias, Nieves, 146
 García López, Raquel, 146

García Palomo, José Daniel, 186
 García Rivero, Juan, 168
García Unzueta, M^a Teresa, 159
 García-Barredo Pérez, M^a Rosario, 165
 García-Porrero Pérez, Juan Antonio, 99
 Garijo Ayensa, M^a Francisca, 102
 Genre, Fernanda, 173
 Gil González, Thais María, 173
 Goicoechea Calderón, Patricia, 178
 Goirigolzarri Palacín, Isabel, 161
 Gómez Acebo, Inés, 82
 Gómez Alamillo, Carlos, 139
 Gómez del Barrio, Andrés, 119
 Gómez Dermit, Vanesa, 165
GÓMEZ FLEITAS, MANUEL, 110
 Gómez García, M^a Carmen, 139
 Gómez Gerique, Juan Antonio, 159
 Gómez Izquierdo, Rubén, 168
Gómez Román, José Javier, 102
 Gomez Román, Marisa, 93
 Gómez Ruíz, Marcos, 110
 González Cabeza, Alicia, 96
 González Colominas, Elena, 168
González Cotruello, Julio, 139
 González de Villambrosia Pellón, Sonia, 135
 González Echezarreta, Pilar, 82
 González Enríquez, Susana, 159
 González García, Montserrat, 139
 González Humara, Beatriz, 165
GONZALEZ MACÍAS, JESÚS., 155
 González Mandly, Andrés, 114
González Martínez, Mónica, 161
 González Paz, Marta, 139
 González Quintanilla, Vicente, 128
 González Sánchez, Francisco José, 165
 González Toca, Milagros, 183
 González Vela, M^a Carmen, 102
 González Vilchez, Francisco, 150
 González-Blanch Bosch, César, 119
 González-Carreró López, Manuel, 178
González-Gay Mantecón, Miguel Ángel, 173
González-Lamuño Leguina, Domingo, 161
 Gortazar Arias, M^a Pilar, 161
 Gozalo Margüello, Mónica, 178
 Grande González, Lara, 93
 Gutiérrez Cuadra, Manuel, 186
 Gutiérrez Gutiérrez, Agustín, 165
 Gutiérrez Saiz, Olga, 93
 Guzmán Gómez, Laura Patricia, 178

H

Hernández Hernández, José Luis, 155
 Hernández Hernández, Miguel, 130
 Hernández Herrero, Mónica, 168
 Hernanz de la Fuente, Fernando, 110
 Herrán Gómez, José Andrés, 119
 Herrera Castanedo, Sara, 119
Herrera Noreña, Luis Antonio, 110
 Hoyuela Zatón, Fernando, 119
HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN, 99



Hurlé González, M^a Amor, 146

Hyun Lee Hwang, Dae, 150

I

Ibáñez Adán, Ana, 93

Infante Ceberio, Jon, 114

Insunza Gaminde, Andrés, 135

IRIONDO ATIENZA, ARTURO, 135**J**

Jiménez Moreno, Victoria, 87

Jiménez Zapater, Carlos, 165

Jordá López, Juan, 165

L**LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL, 124**

Landeras Álvaro, Rosa, 165

Lantero García, Aquilino, 146

Lanza Saiz, Ricardo, 161

Lasarte Izcue, Aitor, 165

Lastra García-Barón, Pedro, 165

Lavín Gómez, Bernardo Alio, 159

Lazuén Fernández, Servando, 102

Leyva Cobián, Francisco, 183

López Duarte, Mónica, 135

López Fanárraga, Mónica, 87

López Hoyos, Marcos, 139

López López, Carlos, 108

López Rasines, Gerardo, 165

López Vega, José Manuel, 108

López-Brea, Marta Francisca, 108

Lorda Díez, Carlos Ignacio, 99

Lozano Pascual, Encarnación, 168

Luzuriaga Tomas, Cristina, 161

LI

Llano Cardenal, Miguel, 146

LLORCA DÍAZ, JAVIER, 82**M**

Madrazo Leal, César, 110

Manuel Palazuelos, José Carlos, 110

Marco de Lucas, Enrique, 165

Marín Vidalled, María José, 139

Martín de Francisco, Ángel Luis, 139

Martín Delgado, Elena, 146

Martín Durán, Rafael, 146

Martín Millán, Marta, 155

Martín Toca, Gema, 159

Martínez García, Josefina, 155

Martínez Campa, Carlos Manuel, 96

Martínez Cortavitarte, Vanesa, 155

Martínez de Castro, Eva, 108

Martínez Dubois, M^a Cristina, 139

Martínez Fernández, Paula, 146

Martínez García, M^a Obdulia, 119**MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS, 178**Martínez Martínez, M^a Ángeles, 161**Martínez Rodríguez, Isabel, 159**

Martínez Seco, Montserrat, 161

Martínez Taboada, Víctor Manuel, 139**Martínez-Cué Pesini, Carmen, 146**

Martino González, Juan, 93

Mata Pastor, Ignacio, 119

Mateo Fernández, José Ignacio, 114

Mayorga Fernández, Marta, 102

Mediavilla Aguado, M^a Dolores, 96

Megía López, Roberto, 189

Mellado Encinas, Purificación, 168

Méndez Ruiz, Isabel, 135

Merino Fernández, David, 146

MERINO PÉREZ, JESÚS, 173

Merino Rasillo, Paula, 165

Mijares, Verónica, 155

Miñambres García, Eduardo, 139

Monge Ruiz, Jorge, 135

Montalvo Silva, Cecilia, 146

Monteagudo Cimiano, Idoia, 168

Montero Simón, Juan Antonio, 99

Montes Gaisán, Carmen, 135

Montes Gómez, Silvia, 128

Morales Angulo, Carmelo, 189

Morales García, Dieter José, 110

Moreta Sánchez, Roberto, 146

Muñoz Cacho, Pedro, 128

N

Nan Nan, Daniel Narcis, 155

Navas Méndez, Jesús, 178Navasa Melado, José M^a, 165**NEUROCIENCIAS, 112**

Nicolás Martínez, Montserrat, 102

NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO, 146

Nogueira Pi, Lorena, 93

Noriega Borge, M^a José, 161Novo Fernández, M^a José, 139

Núñez Céspedes, Javier, 135

O

Ocampo Sosa, Alain, 178

Ocejo Viñals, Gonzalo, 183

Ocón Quintial, Roberto, 130

Olalla Antolín, Juan José, 159

Olmos Martínez, José Manuel, 155

ÓRGANOS de GOBIERNO, 18

Ortega García, Estrella, 165

Ortiz García de la Foz, Víctor, 119

Ortiz Rivas, Luis Antonio, 165

Oterino Durán, Agustín, 128

Otero Cuesta, Soraya, 119

P

Palacín Viaña, M. Yolanda, 102

Palanca Cuñado, Ana Rosa, 124





Palomar Fontanet, Rosa, 139
 Pardo García, M^a Gema, 119
PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO, 165
PASCUAL GÓMEZ, JULIO, 128
 Payá González, Beatriz, 119
 Pazos Toral, Fernando, 159
 Peiró Callizo, María Enriqueta, 139
 Pelayo Negro, Ana Lara, 114
 Pelaz Esteban, Marta, 165
 Pellón Daben, Raúl, 165
 Peña Gómez, M^a Elena, 165
 Pereda Marcos, Saray, 124
 Pérez del Molino Bernal, Inmaculada, 178
Pérez Iglesias, Rocío, 119
 Pérez López, Javier, 155
 Pérez Vázquez, Germán, 135
 Pesquera Cabezas, Raúl, 161
 Pesquera González, Carlos, 159
 Piedra León, María, 159
 Piedra Velasco, Tatiana, 165
 Pílares Ortega, Lilian, 178
 Piñera Haces, Celestino, 139
Pipaón González, Carlos, 135
 Polo Esteban, José Miguel, 114
 Polo Sobrón, Paz, 130
 Pompei Fernández, Orlando, 139
 Postigo Fernández, Jorge, 173
 Poveda Sierra, José Juan, 159
 Pozueta Cantudo, Ana, 114
 PRESENTACIÓN, 14
 Puente de Mateo, Elena, 183

Q

Queipo Corona, Carlos, 161
 Quintana Blanco, David, 165
 Quirce Pisano, Remedios, 159
 Quiroz Villarroel, Edwin, 186

R

Ramos Barrón, María Angeles, 139
Ramos Vivas, José, 183
Redondo Figuero, Carlos, 161
 Remuzgo Martínez, Sara, 183
 Revilla Guarinos, M^a Teresa, 173
Riancho del Moral, José Antonio, 155
 Rico Gutiérrez, Mariano, 165
 Richard Espiga, Carlos, 135
 Rivera García, Omara Arlette, 178
Rivera Herrero, Fernando, 108
 Rodrigo Calabia, Emilio, 139
Rodríguez Cundín, Paz, 82
 Rodríguez del Río, Estela, 183
 Rodríguez Entem, Felipe., 159
 Rodríguez Freijoo, M^a Asunción, 178
 Rodríguez Mirones, Cristina, 178
 Rodríguez Moreno, Yaiza, 186
Rodríguez Rey, José Carlos, 155
 Rodríguez Rodríguez, Eloy, 114
 Rodríguez Sánchez, José Manuel, 119

Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos, 110
Rodríguez Valverde, Vicente, 139
 Roiz Mesones, María Pía, 178
 Roiz Santiáñez, Roberto, 119
 Román Pascual, Elena Jesús, 178
 Romo Cabanzón, María, 178
 Romón Alonso, Íñigo, 135
 Rosa Garrido, Manuel, 105
 Ruano Calvo, Javier, 150
 Rueda Gotor, Javier, 139
 Rueda Revilla, Noemí, 96
 Ruisánchez, Cristina, 150
 Ruiz Criado, Jorge, 139
 Ruiz de Alegría Puig, Carlos, 178
 Ruiz del Castillo, Belén, 178
 Ruiz Jimeno, Teresa, 173
 Ruiz Llamosas, Sheila, 155
 Ruiz Ontañón, Patricia, 93
 Ruiz Pérez, Eva, 165
 Ruiz San Millán, Juan Carlos, 139
 Ruiz Soto, María, 105

S

Sáez López, Ana, 178
 Sainz Laso, Fermín, 150
 Saínz Laso, Rocío, 159
 Saiz Ibáñez, Florinda, 161
 Salas Venero, Carlos, 178
 Salcedo Lambea, Matilde, 108
 Salcedo Sampedro, M^a Concepción, 108
 Salomón Amor, Ángeles, 108
 Salvador Errasti, Alba, 165
 San Juan Bilbao, M^a Victoria, 178
 San Martín Serra, María, 139
 San Segundo Arribas, David, 139
SÁNCHEZ BARCELÓ, EMILIO JOSÉ, 96
 Sánchez Carrera, Dámaso, 135
 Sánchez Castañón, María, 139
 Sánchez de la Vega, María, 139
 Sánchez Gómez, Sonia, 165
 Sánchez Quintana, Coro, 114
 Sánchez Salmón, Elena, 165
 Sánchez Santiago, M^a Blanca, 130
 Sánchez Velasco, Pablo, 183
Sánchez-Juan, Pascual, 114
 Santacruz Llata, Carolina, 139
 Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón, 105
SANZ ORTIZ, JAIME, 108
 Sañudo Campo, Carolina, 155
 Seco Olmedo, Isabel, 110
 Sedano Tous, M^a José, 114
 Señarís González, Blanca, 189
 Sierra Peña, María, 114
 Suero de la Hoz, Araceli, 186

T

Tapia Martínez, Olga, 124
 Tazón Valera, M. Antonio, 168
 Tordesillas Gutiérrez, Diana, 119



Toriello Suárez, María, 128
 Tramullas Fernández, Mónica, 146
 Tripathi, Gaurav, 139
 Trugeda Carrera, M^a Soledad, 110

U

Ubilla García, Begoña, 87
 Unda Villafuerte, Fabián Raúl, 178

V

VAL BERNAL, JOSÉ FERNANDO, 102
 Valero Díaz de Lamadrid, M^a Carmen, 155
 Valle San Román, Natalia, 165
VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS, 119
VAZQUEZ DE PRADA, JOSE ANTONIO, 150
 Vázquez Higuera, José Luis, 114
 Vázquez-Barquero, Alfonso, 93
 Vázquez-Salví, Luis Alberto, 159

Vega Bolívar, Alfonso, 165
 Vega Gil, Noelia, 108
 Vega Miranda, Yordana, 173
 Vega Villegas, M^a Eugenia, 108
 Viar Ruiz, Gema, 96
 Villa Blanco, Ignacio, 173
 Villegas Sordo, Juan Carlos, 87

Y

Yáñez San Segundo, Lucrecia, 135
 Yllera Contreras, Elena, 165

Z

ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS, 87
 Zarauza Navarro, Manuel Jesús, 189
 Zarrabeitia Cimiano, M^a Teresa, 155
 Zarrabeitia Puente, Helena, 108
ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO, 189



