



2011

Memoria
de
Actividad





INDICE	Pág.
Prólogo	5
Introducción	7
Valdecilla	11
Estructura Organizativa	15
Servicios de Apoyo a los Investigadores	21
Formación	35
Actividad I+D+i IFIMAV	45
Áreas de Actividad	75
Área Transversal	77
Área de Cáncer	85
Área de Neurociencias	109
Área de Trasplante	133
Área de Metabolismo	153
Área de Infección e Inmunidad	173
Index	199



El Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV) nació en 2002 como una organización dirigida a la promoción de la investigación de excelencia en Cantabria y, específicamente, en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Desde entonces, se ha desarrollado siguiendo el modelo de institutos de investigación sanitaria propuesto por el Instituto de Salud Carlos III, que potencia la investigación traslacional con el fin último de mejorar la atención a los pacientes.

La investigación traslacional desarrollada por clínicos excelentes en colaboración con investigadores básicos es clave para nuestro futuro.

Más investigación implica mejores médicos, con un nivel más alto de conocimiento sobre las enfermedades y, por lo tanto, mejor asistencia. Siguiendo estos principios, IFIMAV promueve la formación de equipos colaborativos de investigadores básicos y clínicos, del mundo académico y del mundo sanitario, para que se enfrenten conjuntamente a los problemas de salud con la misión de encontrar vías para que las investigaciones del laboratorio se conviertan en soluciones de problemas de nuestros pacientes y, en definitiva, para asegurar que el gran volumen de descubrimientos que se realiza cada día sea trasladado de manera efectiva en un beneficio real para la práctica clínica diaria.

La investigación y la innovación son también potentes motores de crecimiento social y económico. IFIMAV está comprometido con nuestra sociedad en la mejora del conocimiento de las enfermedades con el objetivo de poder aplicarlo, pero también con la visión de cambiar nuestro modelo productivo en un modelo basado, al menos en parte, en la generación de conocimiento.

El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla junto con la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria son el principal foco de investigación traslacional de nuestra región. Ambos unidos tenemos el reto de transformar nuestra región para mejorar la eficiencia y la calidad de la investigación clínica y traslacional y para hacer del conocimiento uno de los motores económicos y sociales de nuestra región.

María José Sáenz de Buruaga

Vicepresidenta y Consejera de Sanidad del Gobierno de Cantabria





IFIMAV es el Instituto de Investigación que gestiona la investigación desarrollada conjuntamente en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria.

El último año IFIMAV ha generado un gran volumen de publicaciones en las mejores revistas de investigación biomédica de todo el mundo, superando los 1300 puntos de impacto, ha captado un número elevado de proyectos de investigación competitivos, y ha consolidado sus grupos de investigación. El objeto de la actividad que se refleja en esas cifras es el desarrollo de proyectos ambiciosos que generen conocimiento nuevo con el que consigamos diagnosticar y tratar mejor a los pacientes, cambiando las expectativas de vida de los ciudadanos.



Sin duda IFIMAV ha avanzado en su organización. Con la ayuda del Comité Científico Externo y gracias a un equipo interno de apoyo competitivo, se ha dotado de estructura, reglamento, procedimientos de reclutamiento, revisión y apoyo a grupos de investigación, procedimientos de asignación de espacios y una gestión sólida de procesos, bases organizativas imprescindibles para poder priorizar adecuadamente los recursos.

El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla es el núcleo fundamental de generación de conocimiento de la Comunidad de Cantabria. Vinculado al IFIMAV de forma institucional y también ligado al IBBTEC por múltiples proyectos de investigación conjuntos, lidera la apuesta por proyectos ambiciosos que vertebren a la Comunidad Autónoma y generen riqueza para la sociedad.

Miguel Ángel Piris
Director Científico de IFIMAV
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla





Esta memoria recoge un año más la actividad de los grupos de Investigación IFIMAV. Estos grupos cuentan con casi 500 personas en sus equipos, investigadores, personal técnico, y colaboradores y con una actividad que se refleja en una producción científica que supera los 1300 puntos de factor de impacto, más de 100 proyectos de investigación activos, y 4.1M€ obtenidos por los investigadores a través de proyectos de investigación. Estos grupos con su investigación contribuyen a la mejora de nuestro entorno sanitario y de la asistencia a nuestros pacientes.



Este año 2011 ha sido un año importante en IFIMAV. Se ha tomado la importante decisión de autorizar al Gobierno de Cantabria a constituir una nueva fundación para la formación e investigación y derogar la adscripción del IFIMAV a la Fundación Marqués de Valdecilla, adscripción reflejada en la Ley de Ordenación Sanitaria de Cantabria del año 2002 con la que nació IFIMAV. La finalidad de esta decisión es la de dotar al instituto de personalidad jurídica propia y vincularlo más estrechamente al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

La apuesta por la investigación biosanitaria se ha visto reflejada en los presupuestos que se han preparado para el próximo año 2012, dado que implican un crecimiento de las aportaciones del Gobierno de Cantabria. Este aumento resulta necesario para el correcto funcionamiento del instituto puesto que precisa completar su dotación, mantener en funcionamiento las nuevas instalaciones y ha incorporado nuevos investigadores. En este momento de exigentes priorizaciones este presupuesto tiene en sí mismo un doble valor.

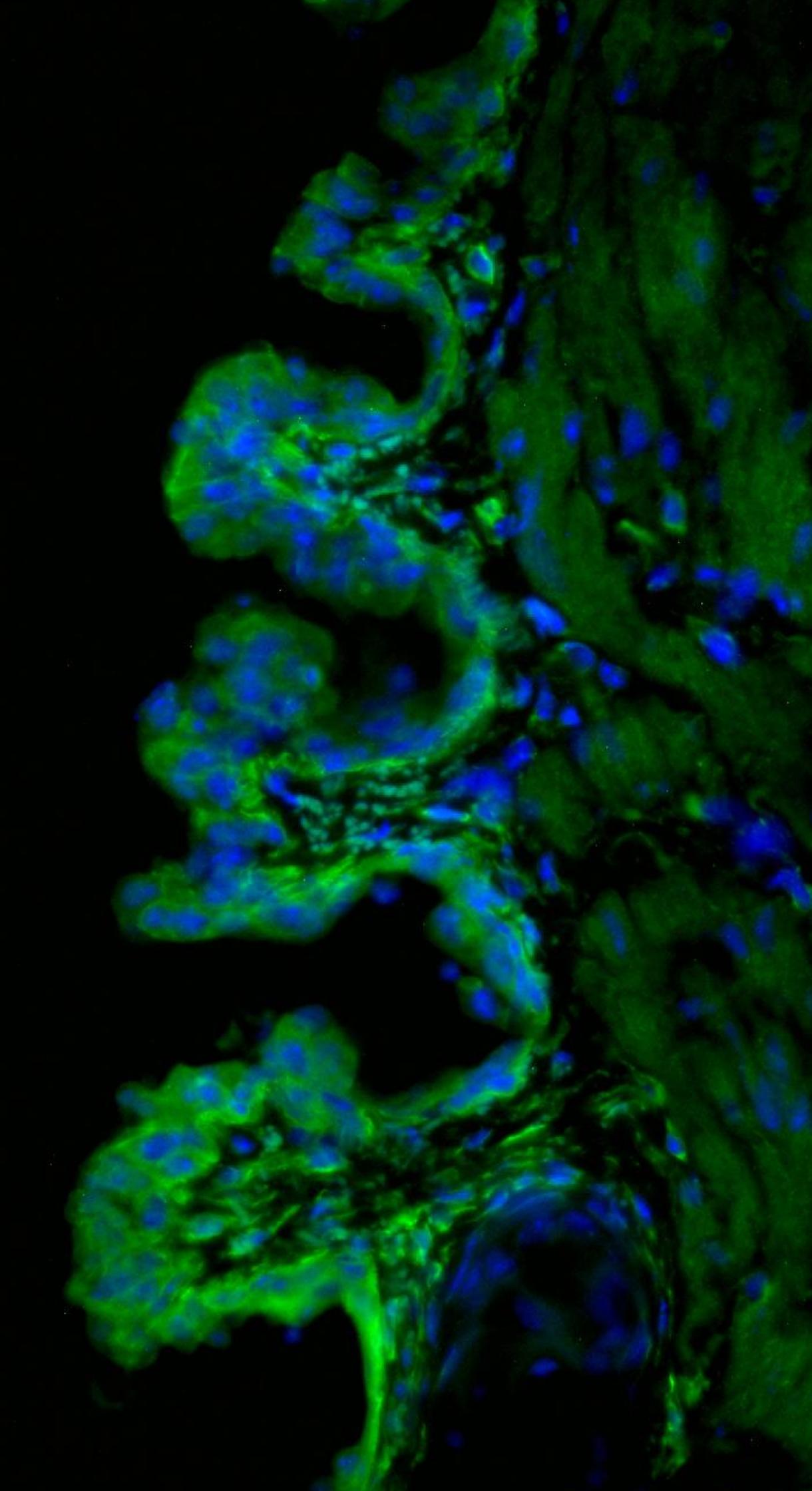
IFIMAV apuesta decididamente por una actuación coordinada de los principales agentes que contribuyen en nuestra Comunidad Autónoma a la investigación biomédica: Sistema Sanitario, Universidad de Cantabria y Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que trabajan en los mismos fines. La puesta en marcha de un proyecto de excelencia en el ámbito biomédico en Cantabria pasa necesariamente por una suma de esfuerzos con efecto sinérgico que permita alcanzar una masa de recursos suficiente, de uso eficiente, y con visibilidad internacional.

Sin duda, estamos poniendo las bases de una sociedad moderna que busca la sostenibilidad y el reconocimiento. La generación de conocimiento y su transferencia son pasos a los que estamos abocados y que redundarán en la mejora de nuestra 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







Valdecilla





aldecilla, es la marca aglutinadora con la que Ramón Pelayo de la Torriente tiñó las instituciones que hizo nacer con su Marquesado: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (en adelante HUMV), Fundación Marqués de Valdecilla (FMV) e Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV), y que se mantiene hoy con aquel espíritu innovador, transfronterizo, y filantrópico con el que se creó.

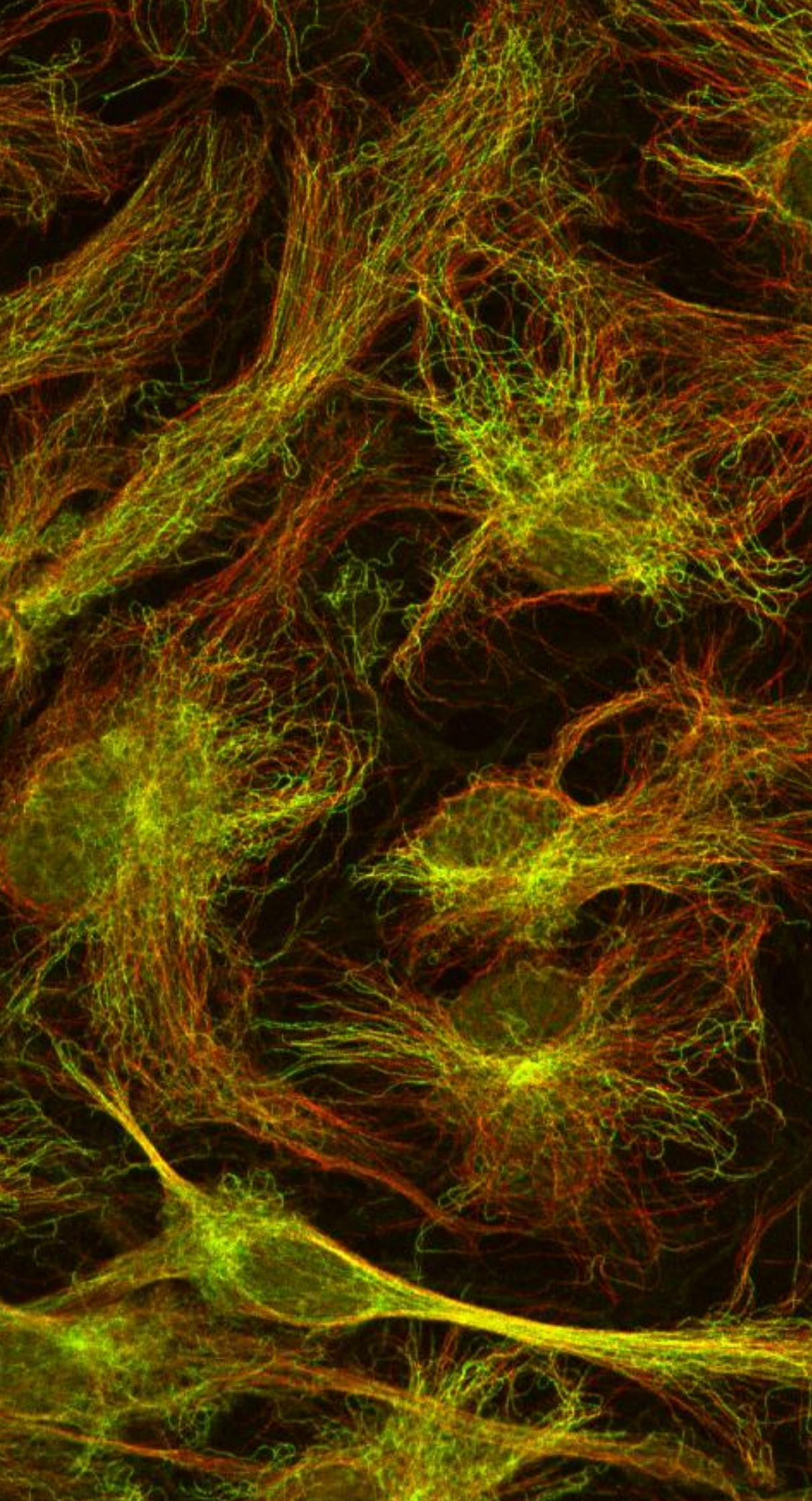
El espíritu innovador de la marca Valdecilla se hace especialmente patente en IFIMAV que nace con el objetivo de impulsar la I+D+I en el ámbito de las ciencias biomédicas y agrupar y potenciar equipos de investigación en biomedicina, tanto del ámbito sanitario como universitario, que desarrollen su trabajo en Cantabria. IFIMAV promueve, por tanto, 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 (en adelante UC), para situarla a un nivel de excelencia nacional e internacional.

IFIMAV nació en el año 2002 como una unidad de la Fundación Marqués de Valdecilla y ha crecido con la vocación de adquirir entidad jurídica propia, hecho que ya se ha reflejado en el Boletín Oficial de Cantabria de este año 2011 que asienta las bases para dar un nuevo impulso al instituto.

Tras su nacimiento, IFIMAV se ha desarrollado siguiendo el modelo de institutos de investigación sanitaria y en línea con lo expresado en el Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero, sobre acreditación de estos institutos. Siguiendo este marco normativo, ha adaptado toda su actividad para desarrollar e integrar armónicamente la investigación básica, clínica y de salud pública, potenciando la investigación traslacional y promoviendo una mejor transferencia de los avances científicos obtenidos en el abordaje de los problemas de salud más prevalentes en nuestro país.





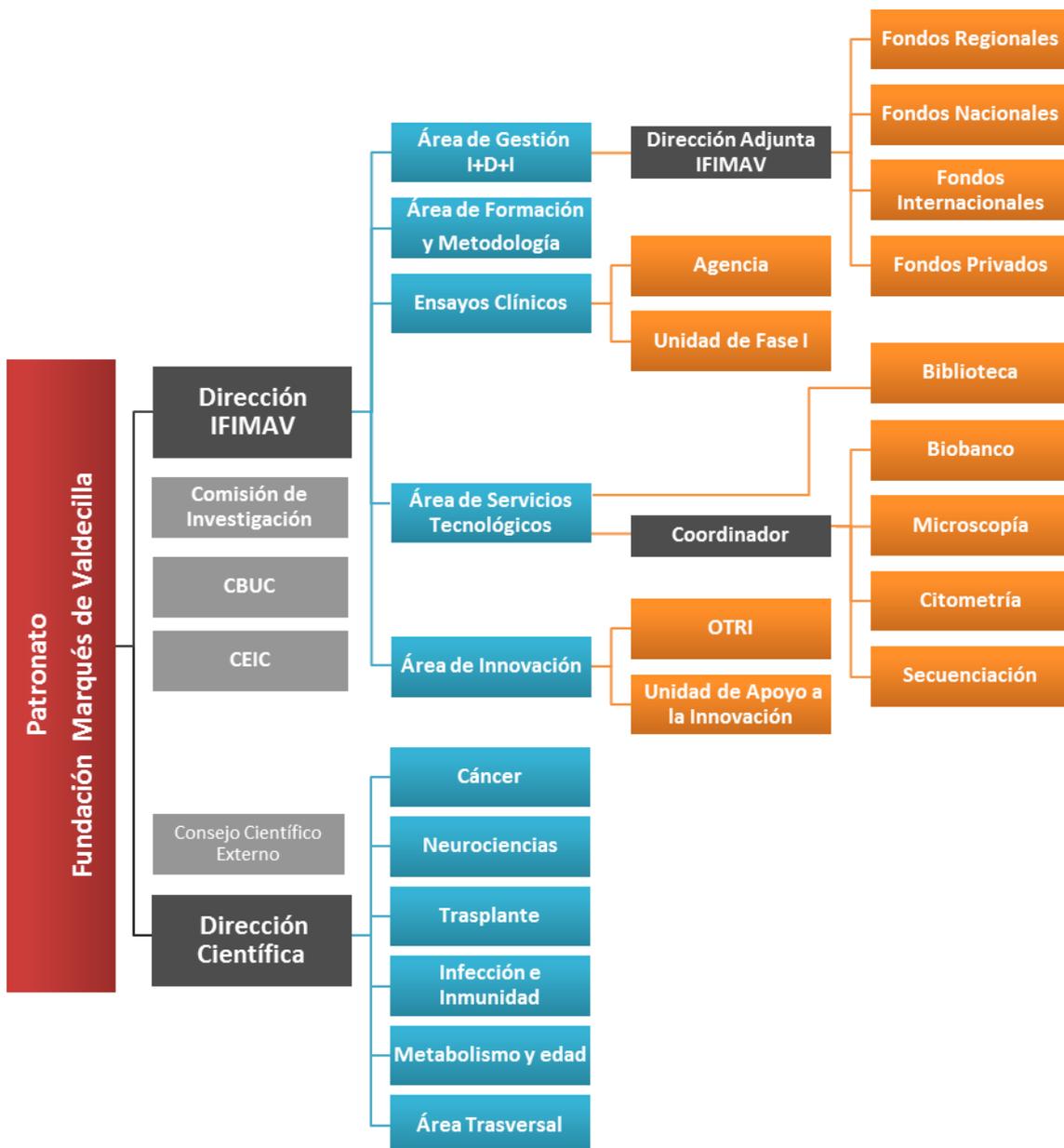


**Estructura
Organizativa**



ÓRGANOS DE GOBIERNO

El órgano rector de IFIMAV es el Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla. IFIMAV cuenta con una Comisión de Investigación y con un Consejo Científico Externo, aprobado por el Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla.





PATRONATO DE LA FUNDACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA

El gobierno de IFIMAV corresponde al Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla, que se rige de acuerdo con la Ley de Cantabria 7/2002 y las modificaciones derivadas de la misma. El Presidente del Patronato, la Consejera de Sanidad, propone al Consejo de Gobierno de Cantabria la incorporación como vocales del Patronato: al titular del órgano directivo con competencia en investigación sanitaria del Gobierno de Cantabria, que además será el Vicepresidente, al gerente del Servicio Cántabro de Salud, al gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, al gerente de la Fundación Marqués de Valdecilla y a los Directores de IFIMAV. De igual forma y de acuerdo con lo que se establezca en el correspondiente convenio, el Presidente propondrá la incorporación del Rector de la Universidad de Cantabria y de otros miembros.

De acuerdo con lo anterior, la composición del Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla es la que sigue:

Presidenta: D^ª María José Sáenz de Buruaga Gómez. Consejera de Sanidad y Servicios Sociales.

Vicepresidente: D. Carlos León Rodríguez. Director General de Ordenación y Atención Sanitaria.

Secretario: D. Julián Gurbindo Pis. Gerente de la Fundación Marqués de Valdecilla.

Vocales:

- **D. José Carlos Gómez Sal.** Rector de la Universidad de Cantabria.
- **D. José Francisco Díaz Ruiz.** Director General de Salud Pública.
- **D. José Santiago de Cossío Jiménez.** Director Gerente del Servicio Cántabro de Salud.
- **D^ª. M^ª Isabel Urrutia de los Mozos.** Directora del Instituto Cántabro de Servicios Sociales.
- **D. César Pascual Fernández.** Director Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- **D. Ángel Pazos Carro.** Vicerrector Universidad de Cantabria.
- **D. Galo Peralta Fernández.** Director del Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla.
- **D. Miguel Ángel Piris Pinilla.** Director Científico del Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla.
- **D. Jaime Calvo Alen.** Facultativo Especialista de Área. Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana.
- **D. Manuel Gómez Fleitas.** Jefe del Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.



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 una 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 (UPV). Responsable del Servicio de Genómica de la UPV. Grupo de Investigación Consolidado de la UPV.





COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

La Comisión de Investigación está presidida por 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 y por los coordinadores de cada área de investigación.

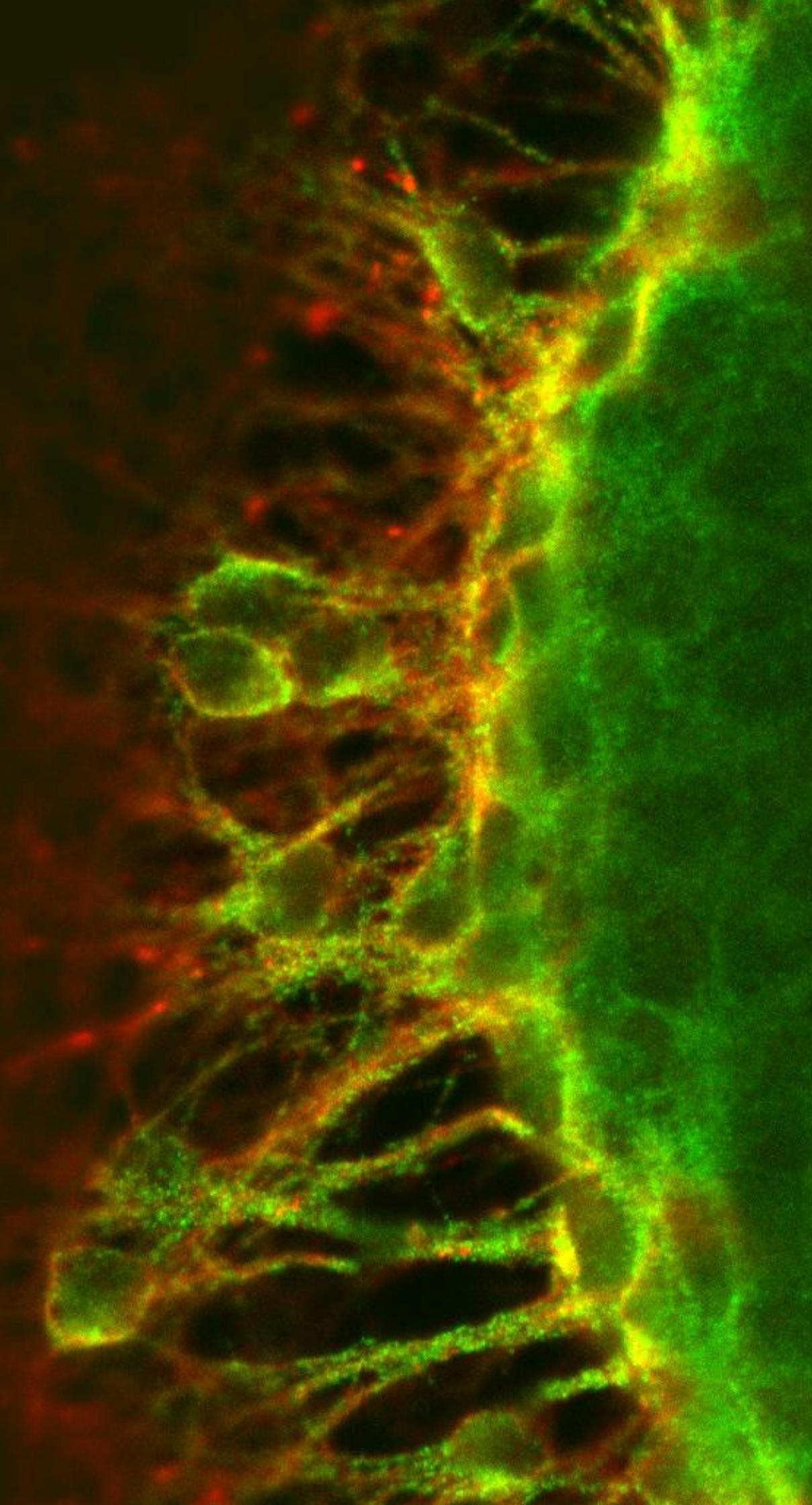
Su composición es la que sigue:

Presidente: **Miguel Ángel Piris.** Director Científico del IFIMAV. Jefe de Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Vocales:

- **Manuel Arias Rodríguez.** Coordinador del Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias. Jefe del Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 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.
- **José Luis Fernández-Luna.** Coordinador del Área de Cáncer. Responsable de la Unidad de Genética Molecular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- **Javier Llorca Díez.** Coordinador del Área Transversal. 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. Jefe de Sección de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático de Medicina. Universidad de Cantabria.
- **José Manuel Rabanal Llevot.** Director Médico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- **Ángel Pazos Carro.** Representante de la Universidad de Cantabria. Director del Instituto de Biología y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC). Catedrático de Farmacología de la Universidad de Cantabria.
- **Javier León Serrano.** Representante de la Universidad de Cantabria. Catedrático del Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





**Servicios de
Apoyo a los
Investigadores**



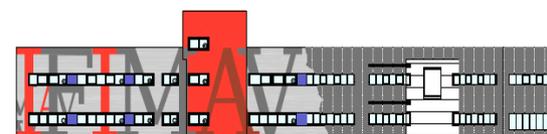
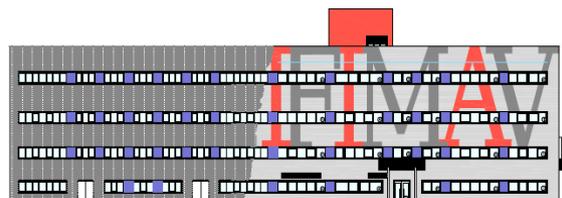


aldecilla, y en amplio sentido todo el entorno biomédico de Cantabria, para desarrollar su labor, cuenta con los elementos de apoyo a la investigación que aglutina IFIMAV. Estos elementos incluyen un equipo de gestión que da soporte a los investigadores, la Unidad de Apoyo Metodológico, la Agencia de Ensayos Clínicos, la Biblioteca Marquesa de Pelayo, así como toda una serie de servicios de apoyo tecnológico que incluyen el Biobanco, la Unidad de Microscopía Confocal y Electrónica, 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, y el servicio Santander de supercomputación.

EDIFICIO IFIMAV

A lo largo del año 2010 IFIMAV ha puesto en marcha sus nuevas instalaciones, situadas en el entorno físico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El nuevo edificio IFIMAV ha sido financiado parcialmente con fondos de Farmaindustria, y contiene un total de 2400m². 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.



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^{re} 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 recursos necesarios para la gestión de ayudas propias así como 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, Unidad de Apoyo a la Innovación:** Sandra Ahedo González-Zabaleta (RED Itemas).
- **Técnico superior, Unidad de Apoyo a la Innovación::** Laura Herrero Urigüen (RED Itemas)
- **Técnico superior, Unidad de Apoyo a la Innovación::** Aroa Sanz Carreira (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, 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.

En el año 2011 IFIMAV ha colaborado en el diseño de la Unidad de Ensayos Clínicos Fase I que se ha empezado a construir en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

ÁREA DE FORMACIÓN Y APOYO METODOLÓGICO



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

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

ÁREA DE SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO

El Área de Servicios de Apoyo Tecnológico consta de la **Biblioteca “Marquesa de Pelayo”** y de los Servicios Tecnológicos, que a su vez se componen de cuatro unidades: **Biobanco, Unidad de Microscopía Láser, Microscopía Electrónica y Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular.**

La coordinadora de los Servicios Tecnológicos es M^a José Marín Vidalled (IFIMAV).





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

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

BIOBANCO



- **Director científico:** Pascual Sánchez Juan (Servicio Neurología del HUMV)
- **Coordinadora Nodo de ADN y fluidos:** M^{re} José Marín Vidalled (RED de Biobancos)
- **Coordinador Nodo de Muestras Sólidas:** Santiago Montes (Servicio 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 Lazuén 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 baja de las

instalaciones IFIMAV. Este último nodo cuenta con un laboratorio de más de 150m², especialmente diseñado, 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).

El Biobanco IFIMAV cuenta con su propio Consejo científico formado por investigadores con amplia experiencia en el campo de la investigación biomédica.

UNIDAD DE MICROSCOPIA LÁSER



- **Director Científico:** Mónica López Fanarraga (UC)
- **Técnico Superior:** Fidel Madrazo Toca (ISCIII/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 éstos obtengan un pleno rendimiento en sus estudios de fluorescencia en el menor tiempo posible. Para ello cuenta con un equipamiento de última generación formado 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.

UNIDAD DE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA

- **Director Científico:** Miguel Lafarga (UC)
- **Técnico Superior:** Fidel Madrazo Toca (ISCIII/IFIMAV)

La Unidad de Microscopía cuenta con un microscopio de transmisión marca JEOL, Modelo JEM-1011. Tiene una lente objetivo de "alto contraste" que puede ser sustituido por uno de alta resolución o de alta inclinación. Aumentos: desde 50x-600.000x. Sistema de orientación de imagen que permite rotar la misma hasta 90°. Cámara digital Gatan, mod. SC1000 Orius con chip CCD que proporciona excelente calidad de imágenes.



UNIDAD DE CITOMETRÍA Y SEPARACIÓN CELULAR



- **Director Científico:** Andrés Insunza Gaminde (Servicio 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 FACS Aria 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 ha desarrollado en 2011 su línea de fomento de la investigación a través de **dos programas de ayudas** que conllevan una inversión anual que ronda los 1,5 M€. 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. En el año 2011 IFIMAV ha financiado las siguientes ayudas:

- **Programa de ayudas anuales IFIMAV:**
 - 14 nuevas ayudas para proyectos de investigación.
 - 7 nuevos contratos de personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I.
 - 22 ayudas para realizar estancias externas.
 - 3 ayudas para publicaciones científicas.
 - 2 ayudas para visitas de investigadores invitados.
 - 2 intensificaciones de investigadores asistenciales.
 - 43 ayudas para asistencias a cursos y congresos.
 - 28 ayudas por producción a grupos IFIMAV
- **Programa de ayudas para residentes:**
 - 12 bolsas de viajes de residentes en formación.
 - 5 nuevos contratos fin de residencia.
 - 3 nuevos contratos Wenceslao López Albo para facultativos especialistas-investigadores en formación.





PRESUPUESTO 2011 SEGÚN LÍNEAS

LÍNEA	AYUDA	PRESUPUESTO 2011 (€)
RECURSOS HUMANOS	Incorporación personal complementario a proyectos del Plan Nacional	250.000
	Investigadores invitados*	60.000
	Estancias externas*	80.000
	Bolsas de viaje Esteban Martino*	72.000
	Becas Fin de Residencia*	94.500
	Contratos Wenceslao López Albo*	216.000
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	Ayudas a proyectos de investigación IFIMAV	200.000
DIFUSIÓN DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN	Ayudas a cursos y congresos*	40.000
	Ayudas a publicaciones	10.000
INTENSIFICACIÓN DE INVESTIGADORES EN SCS	Ayuda para intensificación de investigadores	150.000
APOYO A TRAYECTORIA GRUPOS IFIMAV	Ayuda por producción a grupos IFIMAV	300.000
TOTAL		1.472.500

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

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 por investigadores del instituto. El personal contratado a través de esta línea de cofinanciación en los años 2010 y 2009 ha tenido su segunda y tercera anualidad de contrato en 2011 e incluye un doctor, ocho licenciados y cinco técnicos de formación profesional (FP). Además **en el año 2011 han sido cofinanciados los siguientes proyectos con nuevo personal complementario:**

- **INFANTE CEBERIO, Jon.** Proyecto: Selección de genes candidato para la enfermedad de parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma entre pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2 (PI11/00228). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **LÓPEZ HOYOS, Marcos.** Proyecto: Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de motor en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal (PI11/00990). Financiación: contrato de 1 técnico FP tres años
- **OLMOS MARTÍNEZ, José Manuel.** Proyecto: Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un centro de salud en Cantabria. La cohorte Camargo (PI11/01092). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **MARTINEZ MARTÍNEZ, Luis.** Proyecto: Estudio molecular de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productores de beta-lactamasa de espectro extendido aislados en España en dos estudios multicéntricos en 2000 y 2006 (PI11/01117). Financiación: contrato de 1 licenciado un año.
- **MARTÍNEZ TABOADA, Víctor.** Proyecto: Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de NF-KB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad (PI11/02012). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.



- **GANDARILLAS SOLINIS, Alberto.** Proyecto: Control de mitosis y diferenciación en la etiología del cáncer epitelial de piel (PI11/02070). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **OTERINO DURÁN, Agustín.** Proyecto: Etiopatogenia de la migraña: análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos.
- **Rastreo mutacional y expresión de GABRR1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura (PI11/01232).** Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.

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 2011 han sido:

- **API 11/04. CALVO MONTES, Jorge.** Estudio microbiológico y clínico de las infecciones por *Enterobacter* spp. productor de β -lactamasa de espectro extendido en un hospital de tercer nivel. Financiación: 30.000€.
- **API 11/09. FERNÁNDEZ SAMPEDRO, Marta.** ¿Existen marcadores sistémicos más precisos en el diagnóstico de infección de prótesis de rodilla o cadera (IPCR) previa a la Retirada del Implante? Financiación: 30.000€.
- **API 11/11. GÓMEZ ACEBO, Inés.** Validación con biomarcadores de la exposición al trabajo en turno de noche. Financiación: 10.500€.
- **API 11/12. GONZÁLEZ RUIZ, Mario.** Farmacovigilancia intensiva en el HUMV mediante un explotación eficiente del CMBD. Financiación: 19.722,4€.
- **API 11/14. HERNANZ DE LA FUENTE, Fernando Luis.** Mujeres con macromastia sintomática, población discriminada negativamente. Financiación: 4.440€.
- **API 11/15. HOLANDA PEÑA, M Soledad.** Análisis de encuestas de satisfacción de los pacientes ingresados en UCI y sus familiares. ¿Es posible iniciar medidas de mejora mediante las opiniones de los pacientes y sus familiares? Financiación: 6.110,3€
- **API 11/16. LÓPEZ DE MUNAIN MARQUÉS, Lourdes.** Efectividad de programas de ejercicio físico aeróbico sobre la marcha, independencia en AVD y calidad de vida en pacientes con secuelas crónicas de ictus: Ensayo aleatorio, controlado y comparativo entre cinta-rodante y ciclo-ergonómetro. Financiación: 6.110,3€
- **API 11/18. MARTINO GONZÁLEZ, Juan.** Estudio de la conectividad cerebral mediante disección de fibras estructural. Financiación: 10.617€.
- **API 11/20. OLORIZ RIVAS, María Rosario.** Competencias Enfermeras para el cuidado de pacientes críticos: Análisis de situación en las unidades de críticos del HUMV. Financiación: 7.200€.
- **API 11/21. PARRA BLANCO, José Antonio.** Aportación del TAC multidetector al estudio de la disfunción del injerto pulmonar. Financiación: 7.000€.
- **API 11/23. QUIRCE PISANO, M. Remedios.** Evaluación de la potencial aplicación de la PET/TAC con C11-colina para monitorizar la respuesta al tratamiento antiandrogénico en pacientes con cáncer de próstata avanzado. Financiación: 14.000€.
- **API 11/24. SAN SEGUNDO ARRIBAS, David.** Impacto de los fármacos inmunosupresores en las distintas subpoblaciones de linfocitos T memoria. Financiación: 18.000€.
- **API 11/25. SIERRA PEÑA, María.** Estudio de la ecogenicidad de la sustancia negra mediante sonografía transcraneal en individuos portadores de la mutación G2019S de LRRK2 y su correlación con manifestaciones no motoras de la enfermedad de Parkinson. Financiación: 6.300€.
- **API 11/26. ZARRABEITIA CIMIANO, M^a. Teresa.** Desarrollo de múltiples de bloques haplotípicos y de mini-strs del cromosoma X con aplicación en genética forense y poblacional. Financiación: 30.000€.



3. 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 2011 IFIMAV ha financiado la intensificación de dos investigadores durante 12 meses:

- **FERNANDO RIVERA HERRERO.** Facultativo Especialista del Servicio de Oncología Médica. HUMV. 60.000€.
- **DOMINGO GONZÁLEZ LAMUÑO.** Facultativo Especialista del Servicio de Pediatría. HUMV. 60.000€.

4. Ayudas para investigadores invitados

En 2011 IFIMAV ha financiado la estancia en el entorno del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de los siguientes investigadores:

- **INGA ZERR.** M.D., Ph.D. Dept. of Neurology. National Reference Center for TSE. Georg-August University. Göttingen. Invitada por el Dr. Pascual Sánchez Juan, Servicio de Neurología, HUMV. Estancia: 27-31 Enero.
- **YASUYOSHI UEKI** M.D., Ph.D. Assistant Professor Oral Biology. University Missouri-Kansas City. School of Dentistry. Invitado por el Dr. José Antonio Riancho Moral, Servicio de Medicina Interna, HUMV. Estancia: 21-27 Mayo.

5. 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 2011 a los grupos IFIMAV basadas en la producción del año 2010 son las siguientes:

1. Área de Cáncer

- **Grupo: SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS TERAPÉUTICAS.** Responsable: José Luis Fernández Luna. Ayuda por producción: **12.335,45€.**
- **Grupo: ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR.** Responsable: Fernando Val Bernal. Ayuda por producción: **8.530,93€.**
- **Grupo: MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO.** Responsable: Emilio Sánchez Barceló. Ayuda por producción: **9.034,68€.**



- **Grupo: UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS, ONCOLOGÍA MÉDICA Y MEDICINA PALIATIVA.** Responsable: Jaime Sanz Ortiz. Ayuda por producción: **4.076,65€.**
- **Grupo: NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL.** Responsable: Manuel Gómez Fleitas. Ayuda por producción: **8.620,4€.**
- **Grupo: APOPTOSIS.** Responsable: Juan Hurlé González. Ayuda por producción: **9.128,68€.**
- **Grupo: Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer.** Responsable: Alberto Gandarillas Solinís. Ayuda por producción: **5.749,79€.**

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

- **Grupo: TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD.** Responsable: Manuel Arias Rodríguez. Ayuda por producción: **25.691,81€.**
- **Grupo: NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.** Responsable: Arturo Iriondo Atienza. Ayuda por producción: **15.291,37€.**
- **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: **3.666,23€.**

3. Área de Neurociencias

- **Grupo: ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.** Responsable: José Berciano Blanco. Ayuda por producción: **16.771,63€.**
- **Grupo: PSIQUIATRÍA.** Responsable: J.Luis Vázquez Barquero. Ayuda por producción: **23.463,4€.**
- **Grupo: BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO.** Responsable: Miguel Ángel Lafarga Coscojuela. Ayuda por producción: **6.790,6€.**
- **Grupo: NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS.** Responsable: José Luis Fernández Torre. Ayuda por producción: **4.548,05€.**
- **Grupo: CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALÉAS.** Responsable: Julio Pascual Gómez. Ayuda por producción: **6.768,02€.**

4. Área de Metabolismo, Envejecimiento y Hábitos de Vida

- **Grupo: METABOLISMO MINERAL Y LIPÍDICO.** Responsable: Jesús González Macías. Ayuda por producción: **14.505,74€.**
- **Grupo: ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, SEÑALIZACIÓN HORMONAL Y TRASTORNOS METABÓLICOS.** Responsable: José Ramón Berrazueta. Ayuda por producción: **13.609,64€.**
- **GRUPO LAREDO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO.** Responsable: Antonio Cuadrado Lavín. Ayuda por producción: **1.438,28€.**
- **Grupo: METABOLISMO, GENÉTICA Y NUTRICIÓN.** Responsable: Miguel Ángel García Fuentes. Ayuda por producción: **5.113,47€.**
- **Grupo: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN (RADIODIAGNÓSTICO).** Responsable: José Antonio Parra Blanco. Ayuda por producción: **5.674,33€.**

5. Área de Infección e Inmunidad

- **Grupo: INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS.** Responsable: Jesús Merino Pérez. Ayuda por producción: **30.296,87€.**
- **Grupo: MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR.** Responsable: Luis Martínez Martínez. Ayuda por producción: **15.137,78€.**
- **Grupo: GENÓMICA Y PROTEÓMICA DE INFECCIONES BACTERIANAS Y PROCESOS INFLAMATORIOS.** Responsable: Carmen Álvarez Domínguez. Ayuda por producción: **7.742,54€.**
- **Grupo: EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGÉNICOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.** Responsable: Carmen Fariñas Álvarez. Ayuda por producción: **10.366,05€.**
- **Grupo: GRUPO DE ESTUDIO DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA.** Responsable: Roberto Zarrabeitia Puente. Ayuda por producción: **4.174,65€.**

6. Área Transversal

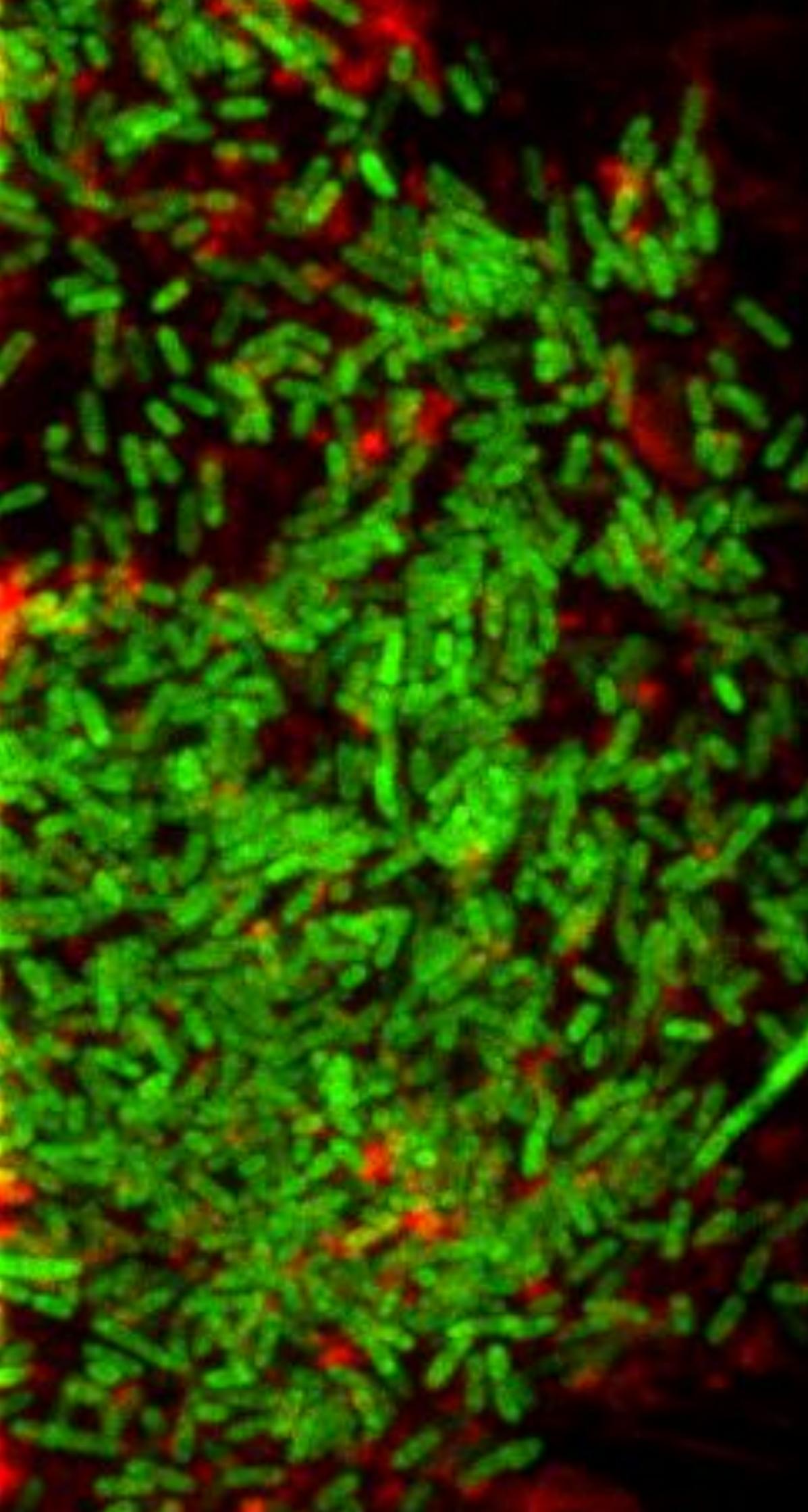
- **Grupo: EPIDEMIOLOGÍA, Y SALUD PÚBLICA.** Responsable: Javier Llorca Díaz. Ayuda por producción: **14.485,75€.**





- **Grupo: MICROSCOPÍA AVANZADA Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS Y CITOESQUELETO.**
Responsable: Juan Carlos Zabala. Ayuda por producción: **10.171,43€.**





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.

1. SESIONES IFIMAV

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

- **ERNESTO GARCÍA LÓPEZ.** Profesor de Investigación. Departamento de Microbiología Molecular. Centro de Investigaciones Biológicas (CIB). CSIC. "*Aplicaciones clínicas de estudios básicos de Streptococcus pneumoniae*". 27 Enero.
- **MANUEL PRAGA.** Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. "*Investigación clínica pura: ¿es posible en nuestros hospitales?*". 24 Febrero.
- **MANUEL FRESNO ESCUDERO.** Director del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC-UAM. "*Enfermedad de Chagas: respuesta inmune y patogenia*". 31 Marzo.
- **BENEDICTO CRESPO FACORRO.** Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. "*Integrando neuroimagen y genética, acercando mente y cerebro*". 30 Junio.
- **MARIELLE SHERRER-CROSBIE.** Profesora Asociada de Medicina de la Universidad de Harvard. Laboratorio de Ultrasonido Cardíaco de la División de Cardiología del Departamento de Medicina del Massachusetts General Hospital en Boston. "*Ecocardiografía humana y del animal experimental en la investigación traslacional*". 20 Julio.
- **IGNACIO VARELA EGOCHAGA.** Unidad de Genómica y Bioinformática. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria IBBTEC-UC-CSIC-SODERCAN. "*Aplicación de las tecnologías de nueva generación al estudio genómico del cáncer*". 29 Septiembre.
- **AGUSTÍ TOLL ABELLÓ.** Servicio de Dermatología. Hospital del Mar (Barcelona). "*Estudio de aberraciones genómicas en carcinomas escamosos cutáneos mediante técnica de hibridación in situ fluorescente*". 24 Noviembre.

2. DIFUSIÓN 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 las siguientes actividades de difusión en esta línea:

- **BEATRIZ GARCÍA GONZÁLEZ** (Técnico Fondos Nacionales, IFIMAV), **BLANCA URQUIDI SANDOVAL** (Directora Adjunta de Gestión de I+D+I IFIMAV). "*Presentación de la Acción Estratégica en Salud*". Marzo de 2011.
- **JUAN JOSÉ SAN MIGUEL RONCERO** (Director de la Oficina de Proyectos Europeos de la Universidad de Cantabria), **IGNACIO ABAITUA FERNÁNDEZ-ESCÁRZAGA** (Proyectos Europeos SODERCAN), **RAQUEL LEAL** (Proyectos Europeos IFIMAV) y **DOMINGO GONZÁLEZ LAMUÑO** (investigador IFIMAV, Profesor Titular UC, Médico Adjunto HUMV-Pediatría). "*El futuro de la financiación en investigación: Iniciación y experiencias en Proyectos Europeos*". 14 de Junio.





- **GALO PERALTA** (Director de IFIMAV). “IFIMAV agente dinamizador del sistema sanitario”. 17 de Febrero.
- **PASCUAL SÁNCHEZ JUAN** (Director Científico del Biobanco IFIMAV). “Biobanco IFIMAV-HUMV”. 21 de Febrero.

3. DIFUSIÓN DE LA INNOVACIÓN

El Área de Innovación de IFIMAV realiza una actividad de difusión y promoción de la cultura innovadora. En el año 2011 se han realizado diferentes jornadas de difusión en este ámbito:

- **REBECA MIÑAMBRES** (Coordinadora de Proyectos de I+D. Departamento de Proyectos, Sistemas Genómicos S.A.) “Aplicaciones del Deep-sequencing en Microbiología y Biomedicina. Hacia una Medicina Personalizada”. 12 de abril de 2011.
- **JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ-LUNA** (Investigador IFIMAV, Jefe de la Unidad de Genética Molecular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), **LUIS GARCÍA** (Director, Erzia Technologies, S.L.), **JAVIER GONZÁLEZ** (Consejero Delegado en Grupo Tirso), **DIEGO FONTANEDA** (Responsable Área de Creación de Empresas en SODERCAN). “Claves para el emprendimiento, desde Erzia y Cellbiocan a Tirso”. 10 de mayo de 2011.
- **GLÓRIA PALOMAR FRÍAS**. Directora de Gestión. Fundació Parc Taulí. “La innovación en los hospitales: Experiencia del Parc Taulí”. 25 de Octubre.
- **JOSÉ LUIS CANTERO** (Director del Laboratorio de Neurociencia Funcional de la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla), **FRANCISCO DEL POZO** (Director del Centro de Tecnología Biomédica, Universidad Politécnica de Madrid), **JUAN ANTONIO TAMAMES** (Director del Laboratorio de Análisis de Imagen Médica y Biometría, Universidad Rey Juan Carlos de Madrid), **BENEDICTO CRESPO FACORRO** (Director del Laboratorio de Neuroimagen del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), **RAFAEL MARCO DE LUCAS** (Director del Instituto de Análisis y Técnicas de Estudio del Cerebro, IALEC, S.L.). “Plataformas de Neuroimagen”. 11 de abril de 2011.

4. 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 Masters y Cursos:

- **JOAQUÍN ARENAS BARBERO** (Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación, ISCIII), **GALO PERALTA FERNÁNDEZ** (Director IFIMAV). “Estrategias de investigación traslacional”. Encuentro UIMP. 4-6 de julio de 2011. Encuentro anual en el que IFIMAV colabora con el Instituto de Salud Carlos III para el desarrollo de este foro en el que se revisan aspectos relacionados con la Acción Estratégica en Salud.
- **BLANCA URQUIDI SANDOVAL** (Directora Adjunta de Gestión de I+D+I IFIMAV). “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 2011.

5. 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:**
 - **VI edición del curso “Elaboración de un protocolo de investigación para investigadores emergentes”** (54h), abril-junio de 2011.
 - **VII edición del curso “Elaboración de un protocolo de investigación para investigadores emergentes”** (54h), septiembre-diciembre de 2011.
- **IFIMAV ha participado en la siguientes actividades como agente promotor -financiador:**
 - **“I Curso de iniciación a la investigación para residentes”** (20h), 22 al 26 de noviembre de 2011.
 - **“I Edición del Curso Introducción a la información en Ciencias de la Salud a través del uso de la Biblioteca Virtual Marquesa de Pelayo”** (32h), del 4 de octubre al 28 de noviembre de 2011.
- **Asimismo IFIMAV ha colaborado con otros institutos de investigación en la organización y docencia en materia de metodología de investigación y bioestadística:**
 - **“Curso de introducción al análisis estadístico de datos sanitarios en ‘R’** “(60h), organizado por el Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV) y la Fundación Instituto Mediterráneo para el Avance de la Biotecnología y la Investigación Sanitaria (IMABIS). Málaga. Junio 2011.
 - **“Diseño de ensayos clínicos”** (30h), organizado por la Unidad Integrada de Formación del HRU Carlos Haya de Málaga, Fundación IMABIS y la UCICEC CARLOS HAYA (CAIBER, Plataforma Española de Ensayos Clínicos). Málaga. Junio 2011.

6. AYUDAS PARA FORMACIÓN CONTINUADA

IFIMAV promueve la formación continuada de investigadores a través de su programa de ayudas anuales con un presupuesto en el año 2011 de 0,12 M€.





- **Ayudas para cursos y congresos.** En el año 2011 IFIMAV han concedido **43 ayudas** para realizar cursos y congresos.
- **Ayudas para estancias externas:** para realizar estancias externas los investigadores reciben una ayuda de 600 € mensuales en el caso de estancias a realizar en centros nacionales y de 2.000€ mensuales en estancias en centros extranjeros. Estas ayudas han sido concedidas a los siguientes investigadores:
 - **SAMPEDRO GARCÍA, ISABEL.** Servicio de Hospitalización domiciliaria, HUMV. Centro de estancia: The Centre for global e-health innovation; Toronto, Canadá. 1 Abril 2011 a 31 Diciembre 2011.
 - **MATO CAÑAS, DAVID.** Servicio de Neurorradiología, HUMV. Centro de estancia inicial: Hospital Bellaria, Bolonia, Italia, Centro de Cirugía de tumores Hipofisarios. 1 Abril 2011 a 31 Junio 2011. Centro de estancia final: University of Pittsburg, EEUU, Department of Neurological Surgery. Responsable en el Centro extranjero: Paul A Gardner, Assistant Professor, Center for School base Surgery. 1 Agosto 2011 a 30 Noviembre 2011.
 - **PARDO CRESPO, MARÍA ROSA.** Pediatra de Atención Primaria. Centro de estancia: Clínica Mayo, Rochester, EEUU. Department of Pediatric and Adolescent Medicine. 1 Agosto 2011 a 31 Julio 2012.
 - **RODRIGO CALABIA, EMILIO.** Servicio de Nefrología, HUMV. Centro de estancia: Clínica Mayo, Rochester, EEUU. Nephrology and Hypertension Unit. 1 Agosto 2011 a 31 Julio 2012.
 - **MARTÍN PARRA, JOSÉ IGNACIO.** Servicio de Cirugía General, HUMV. Centro de estancia: Centro de Simulación Médica, Boston, EEUU. 15 Agosto 2011 a 14 Agosto 2012.
 - **FABO NAVARRO, MARIA PILAR.** Enfermera de Quirófano, Unidad de Raquis, HUMV. Centro de estancia: University of California, Departament Of Neurological Surgery. 15 Febrero 2011 a 15 de Marzo de 2011.
 - **DACUBA PASCUAL, DOLORES.** Enfermera de Quirófano. Servicio de Neurocirugía, HUMV. 1 de Junio a 30 de Junio de 2011.
 - **MARTINO GONZÁLEZ, JUAN.** Servicio de Neurocirugía, HUMV. Centro de estancia: University of California, Departament of Neurological Surgery. Fechas de Inicio y Fin: 15 Enero 2011 a 20 de Marzo de 2011.
 - **PIEDRA VELASCO, TATIANA.** Adjunto del Servicio de Radiología, HUMV. Centro de estancia: Centro de Diagnóstico Enrique Rossi, Buenos Aires, Argentina. Fechas de Inicio y Fin: 24 Enero 2011 a 1 de Abril de 2011.
 - **PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO.** Servicio de Radiología, HUMV. Centro de estancia: Yale University School of Medicine, Department of Diagnostic Radiology. Marzo 2011 a 30 de Abril de 2011.
 - **GONZÁLEZ MANDLY, ANDRÉS.** Servicio de Radiología, HUMV. Centro de estancia: Hospital Alfried Krupp von Bohlen und Halbach, Essen. 21 Febrero a 27 de Marzo de 2011.
 - **SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL.** Servicio de Neurología, HUMV. Centro de estancia: UCSF Memory and Aging Center, San Francisco, EEUU. 1 Septiembre 2011 a 30 Noviembre de 2011.
 - **GONZÁLEZ RODRIGUEZ, JUAN CARLOS.** Servicio de Oftalmología, HUMV. Centro de estancia: Departamento de glaucoma del Bascom Palmer Eye Institute, Miami, EEUU. 30 de Mayo 2011 a 1 de Julio de 2011.
 - **GARCÍA REIJA, MARÍA FE.** Servicio de Cirugía Maxilofacial, HUMV. Centro de estancia: Departamento cirugía craneofacial, Miami Children's Hospital, Miami, EEUU. 1 de Junio 2011 a 1 de Julio de 2011.
 - **SECO OLMEDO, ISABEL.** Servicio de Cirugía General, HUMV. 15 de Junio 2011 a 15 de Julio de 2011.
 - **AYESA ARRIOLA, ROSA.** Grupo de investigación IFIMAV de Psiquiatría. CIBERSAM. Centro de estancia: Dpto de Psiquiatría, Hospital de Hartford, Connecticut, EEUU. 1 de Julio 2011 a 30 de Setiembre de 2011.
 - **DELGADO CALLE, JESÚS.** Grupo de investigación IFIMAV Metabolismo Mineral y Lipídico. IFIMAV. Centro de estancia: Instituto de Investigación MOVE, Academic Centre for dentistry, Amsterdam, Holanda. 1 de Setiembre a 30 de Noviembre de 2011.
 - **LÓPEZ DUARTE, MÓNICA.** Servicio de Hematología, HUMV. Centro de estancia: Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. 1 de Setiembre al 12 de Noviembre de 2011.
 - **MARTÍNEZ ARCE, ALEJANDRO.** Enfermero de Quirófano de Neurocirugía, HUMV. Coordinador de Enfermería, Hospital Virtual Valdecilla. Centro de estancia: Center for



Medical Simulation, Boston, EEUU. 1 de Octubre al 30 de Noviembre de 2011.

- **DE LA PUENTE FORMOSO, ROSA.** Servicio de Radiodiagnóstico, HUMV. Centro de estancia: Department of Radiology, Musculoskeletal Radiology Section, University of California San Diego Medical Center, San Diego, EEUU. 19 de Setiembre al 22 de Octubre de 2011.
- **NARANJO GOZALO, SARA.** Servicio de Cirugía Torácica, HUMV. Centro de estancia: Departamento de Cirugía Torácica, Massachusetts General Hospital, Boston. 3 de Octubre a 30 de Noviembre de 2011.
- **NAVAS MÉNDEZ, JESÚS.** Profesor del Dpto de Biología Molecular, Universidad de Cantabria. Centro de estancia: Unidad Gene Pool, Universidad de Edimburgo. 1 de Diciembre de 2011 a 28 de Febrero de 2012.

7. 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.** Tres facultativos especialistas han recibido en el año 2011 financiación en el programa Wenceslao López Albo:

- **GONZÁLEZ GÓMEZ, JANA.** Tutor del proyecto: Andrés Gómez del Barrio (Servicio de Psiquiatría, HUMV). Proyecto: "Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías". Centro extranjero: King's College London. Duración del proyecto: 2 años.
- **GOZALO MARGÜELLO, MÓNICA.** Tutor del proyecto: Jesús Agüero (Servicio de Microbiología, HUMV). Proyecto: "Utilidad del diagnóstico molecular de virus emergentes en pacientes inmunodeprimidos. Caracterización molecular de los virus gripales de la nueva variante A (H1N1) aislados en Cantabria". Centro extranjero: Laboratorio de Virología de la Fondazione IRCCS, Policlinico San Mateo, Pavia (Italia). Duración del proyecto: 2 años.
- **SIERRA PEÑA, MARÍA.** Tutor del proyecto: Jon Infante (Servicio de Neurología, HUMV). Proyecto: "Estudio de biomarcadores de la fase premotora de la enfermedad de Parkinson genética y su aplicación al diagnóstico precoz de la enfermedad de Parkinson idiopática: sonografía transcraneal y biomarcadores de líquido cefalorraquídeo". Centros extranjeros: Hospital Universitario de Toulouse, Baylor College of Medicine, Houston, Texas. Duración del proyecto: 2 años.

- **Bolsas de Viaje Esteban Martino.** IFIMAV ha concedido en 2011 un total 12 Bolsas de Viaje de 1200€ mensuales para estancias de 1 a 4 meses en centros internacionales durante el período de los últimos 2 años de residencia.

- **CAMPOS JUANATEY, FÉLIX.** Residente de Urología, HUMV. Centro de estancia: Clínica de Familia INDISA de Chile. Duración de la estancia: 2 meses.
- **GARCÍA MIGUÉLEZ, ANA.** Residente de Medicina Intensiva, HUMV. Centro de estancia: UPCM-University of Pittsburgh Medical Center, Presbyterian Hospital de Pittsburgh, Pensilvania. Duración de la estancia: 1 mes.
- **DELGADO ALVARADO, MANUEL.** Residente de Neurología, HUMV. Centro de estancia: Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital Monte Sinaí. Duración de la estancia: 2 meses.





- **GIL MANRIQUE, CAROLINA.** Residente de Cirugía Gral. y Aparato Digestivo, HUMV. Centro de estancia: City of Hope Hospital Duarte, Los Ángeles. Duración de la estancia: 2 meses.
- **GÓMEZ MAGARIÑOS, SONIA.** Residente de Psiquiatría, HUMV. Centro de estancia: Hihgfield Family and Adolescent Unit. Oxforshire Mental Healthcare NHS Trust. Oxford. Duración de la estancia: 4 meses.
- **LÓPEZ QUINTELA, SILVIA.** Residente de Psiquiatría, HUMV. Centro de estancia: Rivendell Child, Adolescent&Family. Mental Health Services. Thomas Walker Hospital, Sidney. Duración de la estancia: 4 meses.
- **NAVASA MELADO, JOSÉ MARÍA.** Residente de Radiodiagnóstico. Servicio de Neurorradiología diagnóstica y terapéutica, HUMV. Centro de estancia: Hospital Universitario "Purpan" de Toulouse . Duración de la estancia: 3 meses
- **SALDAÑA RODRÍGUEZ, MARTA.** Residente de Cirugía Oral y Maxilofacial, HUMV. Centro de estancia: Departamento de Cirugía y Cuello del Mount Sinai Medical Center, Nueva York. Duración de la estancia: 1 mes.
- **SÁNCHEZ MAZÓN, JÉSICA.** Residente de Oncología Radioterápica, HUMV. Centro de estancia: Department of Radiation Oncology (Physics Division). Duke University Medical Center, Durham, EEUU. Duración de la estancia: 3 meses.
- **SUÁREZ PINILLA, PAULA.** Residente de Psiquiatría, HUMV. Centro de estancia: Departamento de Psiquiatría. Institute of Psychiatry, King's College, Londres. Duración de la estancia: 4 meses.
- **VILLENA MARTÍN, MAIKAL.** Residente de Neurocirugía, HUMV. Centro de estancia: Departamento de Neurocirugía Pediátrica del Childre's Hospital of Boston. . Duración de la estancia: 3 meses.
- **WU, YUNFEN.** Residente de Neurofisiología Clínica, HUMV. Centro de estancia: Berenson-Allen Center for Noninvasive Brain Stimulation at Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston . Duración de la estancia: 4 meses.

o **Contratos Fin de Residencia.** En el año 2011 se han concedido 5 contratos Fin de Residencia dotadas cada una de ellas con 10.000 € de proyecto y una ayuda de beca de 20.000 € compatibles con guardias asistenciales.

- **ARANZAMENDI ZALDUMBIDE, MAITANE** (Especialista en Microbiología Clínica). Tutor del proyecto: Luis Martínez Martínez. Proyecto: Análisis de factores de virulencia en aislamientos clínicos de enterobacter SPP. Productores de la B-Lactamasa de espectro extendido (BLEE).
- **DÍAZ DE TERÁN LÓPEZ, TERESA** (Especialista en Medicina Interna). Director del proyecto: Jesús González Macías. Proyecto: Papel de la beta-catenina en la biología del osteolato. Repercusión ósea de sus modificaciones.
- **GONZÁLEZ ARAMBURU, ISABEL** (Especialista en Neurología). Tutor del proyecto: Jon Infante. Estudio del papel de polimorfismos genéticos reguladores de la uricemia sobre el riesgo y la progresión de la enfermedad de Parkinson.
- **CANTELI ÁLVAREZ, ÁNGELA** (Especialista en Cardiología). Tutor del proyecto: Jesus Gutiérrez Morlote. Soporte mecánico circulatorio de larga duración: Necesidad actual de implantación en nuestro Centro.
- **SANTOS BENITO, MARÍA FRANCISCA** (Especialista en Análisis Clínicos). Tutores del proyecto: Clara Esparza del Valle y Carmen Fariñas. Utilidad de la cistatina C para la valoración de la función renal en pacientes con infección por VIH. Comparación con los biomarcadores tradicionales.



TESIS DOCTORALES

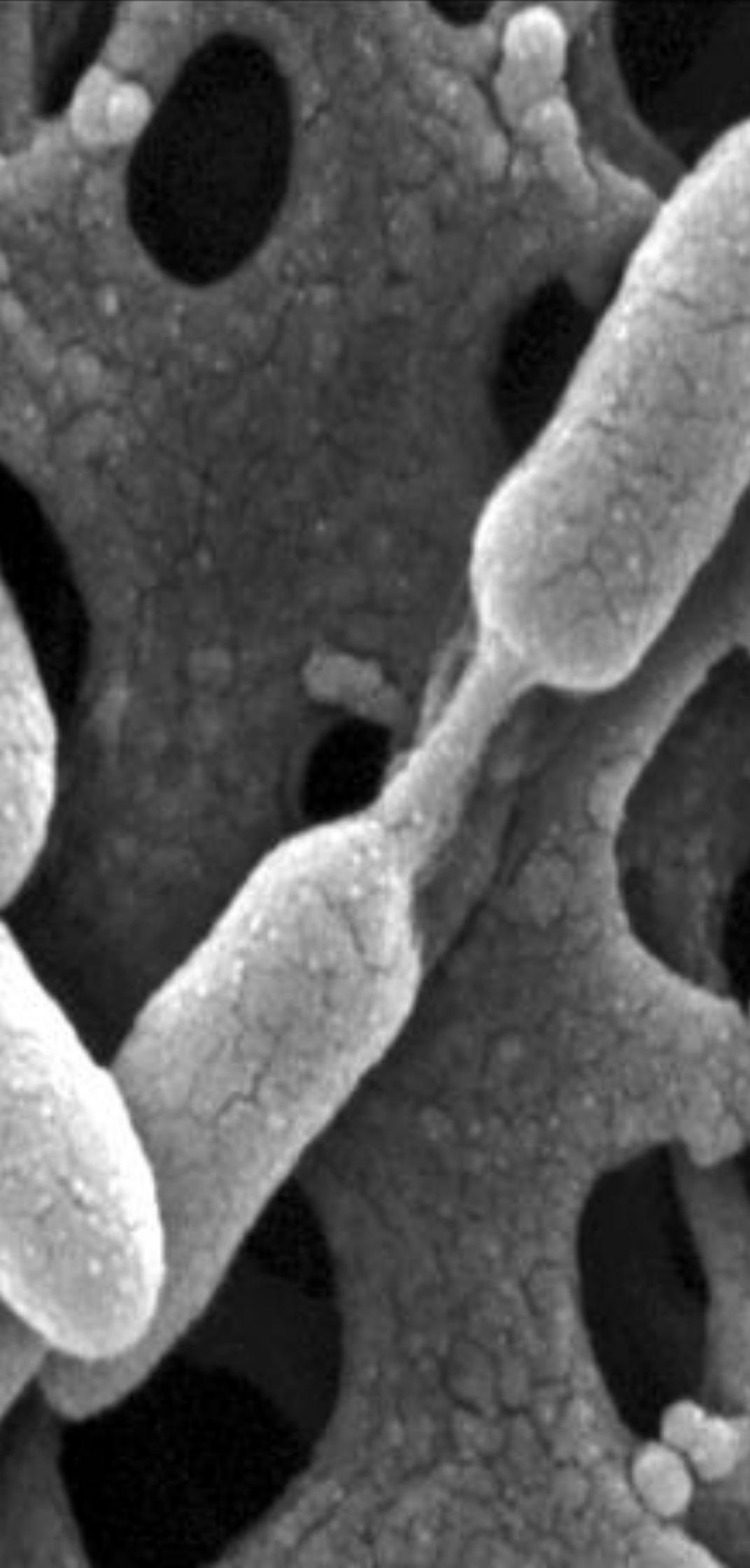
La actividad formadora de IFIMAV se ha visto reflejada en las tesis doctorales. **En el año 2011 los grupos IFIMAV han participado en un total de 21 tesis doctorales, bien a través de su dirección o de su autoría.**

DOCTORANDO	TÍTULO	DIRECTOR/ES
Ana Rosa Alconero Camarero	Sintomatología y tiempos de demora en los pacientes con infarto agudo de miocardio : diferencias por sexos	José Manuel Revuelta Soba, Pedro Muñoz Cacho
Arantxa Arruabarrena Oyarbide	Estándares en la cirugía del cáncer diferenciado de tiroides: hacia una estrategia en la individualización del tratamiento	Daniel Casanova Rituerto
Beatriz Sánchez Espiridión	Advanced Classical Hodgkin Lymphoma: New insights in prognostic factors using gene and microRNA expression signatures	Miguel Angel Piris, Juan Fernando García
Francisco Javier Gómez Cimiano	Evaluación de la viabilidad del cartílago en cultivo, basada en la actividad metabólica: conservación en fresco de aloinjertos osteocondrales de donante cadáver y su aplicación al transplante osteocondral	Daniel Casanova Rituerto, Javier León Serrano
Juan Manuel Gómez de Berrazueta	Mejora de la función endotelial asociada al consumo de productos derivados de la caballa (<i>Scomber scombrus</i> L. 1758) en una población de edad avanzada	José R. de Berrazueta Fernández, María T. García Unzueta
José Luis Vázquez Higuera	Genes implicados en la fosforilación de la proteína tau como factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer	Onofre Combarros, Ignacio Mateo
José María Pelayo Terán	Polimorfismo Val158Met del gen Catecol-O-Metil-Transferasa (COMT) y características clínicas en primeros episodios de psicosis	Benedicto Crespo Facorro, José Luis Vázquez Barquero
Juan Martino González	Estudio de la conectividad cerebral en humanos mediante la técnica de disección de fibras con preservación cortical	Alfonso Vázquez Varquero
Leticia Fernández Frieria	Tomografía computarizada multidetector en la valoración del dolor torácico agudo	José Antonio Vázquez de Prada
Lorena Fernández Prieto	Papel de LIMP-2 en la respuesta inmune de <i>Listeria monocytogenes</i>	Carmen Álvarez, Mónica López Fanarraga
Lucía Díaz de Entresotos	Estudio de la enfermedad celiaca en la población infantil de Cantabria y sus familiares de primer grado	Salvador García Calatayud
M ^a del Carmen García Ibarbia	Estudio de asociación de polimorfismos de genes relacionados con la vía WNT y la artrosis de cadera y rodilla	José Antonio Riancho Moral, M ^a Teresa Zarrabeitia Cimiano
M ^a . del Carmen Ortego Maté	Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. Un metaanálisis	Javier Llorca Díaz, Tania Bibiana Huedo Medina
María Piedra León	Estudio de la distribución de polimorfismos de un solo nucleótido de los genes OPG y RANKL y su relación con la densidad mineral ósea y marcadores de remodelación óseos en el hiperparatiroidismo primario	José A. Amado Señarís, María T. García Unzueta



María Puente Pomposo	Polimorfismos en los genes del sistema inmune innato (Mannose-Binding Lectin, Toll like) y riesgo de infección en pacientes con trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos	M ^a . Carmen Fariñas Álvarez, José Daniel García Palomo, Eulogio Conde
María Sánchez Castañón	Análisis de la clonalidad de la respuesta inmunitaria en la pancreatitis autoinmune	Marcos López Hoyos
Miguel Fernando Llano Cardenal	Estudio clínico y experimental del papel del factor de crecimiento transformante-beta1 en el remodelado ventricular izquierdo secundario a sobrecarga de presión	Juan Francisco Nistal, Ana Villar
Rafael Golpe Gómez	Prevalencia y evolución temporal de la sobrecarga del ventrículo derecho en el tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente estable. Relación con la angiografía pulmonar por tomografía computarizada	M ^a . Carmen Fariñas Álvarez
Rocío Cupeiro Coto	Influencia de varios polimorfismos en los genes MCT1 y CPT2 sobre el metabolismo energético durante el ejercicio	Pedro J. Benito Peinado, Domingo González-Lamuño
Rosa Santos Aguirre	Incorporación del tratamiento quirúrgico de la macromastia sintomática a una unidad de mama	Fernando Luis Hernanz de la Fuente
Virginia Verna Fierro	Expresión de marcadores moleculares de apoptosis en el carcinoma de endometrio	José Schneider Fontán, Irene González Rodilla





**Actividad I+D+I
IFIMAV**



GRUPOS DE INVESTIGACIÓN IFIMAV

TRANSVERSALES

- Epidemiología y Salud Pública (IR: Javier Llorca Díaz)
- Microscopia avanzada, plegamiento de proteínas y citoesqueleto (IR: Juan Carlos Zabala Otaño)

CÁNCER

- Genómica del Cáncer (IR: Miguel Ángel Piris Pinilla)
- Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer (IR: José Luis Fernández-Luna)
- Melatonina y Cáncer Mamario (IR: Samuel Cos Corral)
- Apoptosis (IR: Juan Hurlé González)
- Anatomía Patológica y Patología Molecular (IR: José Javier Gómez Román)
- Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer (IR: Alberto Gandarillas Solinis)
- Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Cuidados Paliativos (IR: Fernando Rivera Herrero)
- Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal (IR: Manuel Gómez Fleitas)

NEUROCIENCIAS

- Enfermedades neurodegenerativas (IR: José Ángel Berciano Blanco, Corresponsable: Onofre Combarros Pascual)
- Psiquiatría (IR: José Luis Vázquez Barquero, Corresponsable: Benedicto Crespo Facorro)
- Biología Celular del Núcleo (IR: Miguel Ángel Lafarga Coscojuela, Corresponsable: M Teresa Berciano Blanco)
- Clínica y Genética de las Cefaleas (IR: Agustín Oterino Durán)
- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos (IR: José Luis Fernández Torre)

TRASPLANTE

- Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (IR: Andrés Insunza Gaminde)
- Trasplante y autoinmunidad (IR: Manuel Antonio Arias Rodríguez)
- Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica (IR: Juan Francisco Nistal Herrera)
- Grupo de Investigación Cardiovascular (IR: José Antonio Vázquez de Prada)

METABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO

- Metabolismo Mineral y LIRídico (IR: Jesús González Macías)
- Enfermedades Cardiovasculares. Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos (IR: José Ramón Berrazueta Fdez.)
- Pediatría (Metabolismo, Genética, Nutrición) Y Cronobiología (Trastornos del Sueño - Ventilación) (IR: M. García Fuentes)
- Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen -Radiodiagnóstico (IR: José Antonio Parra Blanco)
- Grupo Laredo de Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (IR: Antonio Cuadrado Lavín)

INFECCIÓN E INMUNIDAD

- Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas (IR: Jesús Merino Pérez)
- Microbiología Clínica y Molecular (IR: Luis Martínez Martínez)
- Epidemiología genética y arteriosclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas (IR: M. A. González-Gay)
- Genómica, Proteómica e Inmunogenética de Infecciones Bacterianas y Procesos inflamatorios (IR: Carmen Álvarez)
- Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas (IR: Carmen Fariñas Álvarez)
- Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria - Rendu Osler Weber (IR: Roberto Zarrabeitia Puente)

Grupos Consolidados

Grupos Emergentes

Grupos Clínicos Asociados





En el año 2011 IFIMAV ha contado con **30 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 **cerca de 500 miembros**, de los cuales **59 actúan como Investigadores Principales** en proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales en los últimos cinco años.

INFORME ECONÓMICO

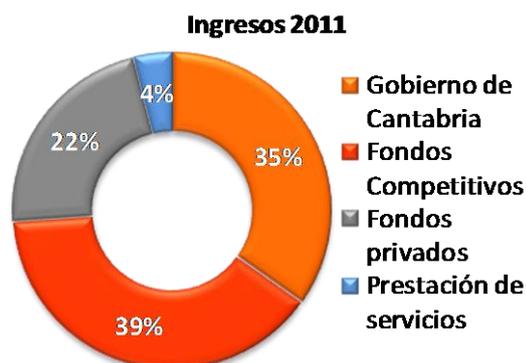
INGRESOS

Los ingresos totales de IFIMAV en el ejercicio 2011 ascendieron a **6.5M€**. Los ingresos provienen de cuatro fuentes: Gobierno de Cantabria, convocatorias, contratos, e ingresos por prestación de servicios.

De ellos, las aportaciones dinerarias del Gobierno de Cantabria suponen el 35%. El 61% restante proviene de la obtención de ingresos a través de convocatorias de

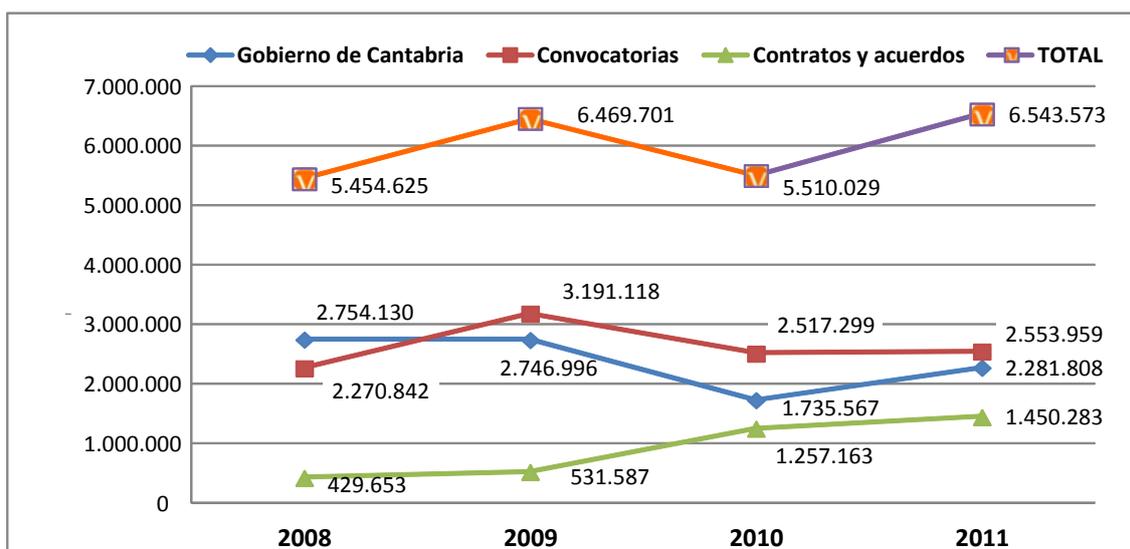
financiación competitiva (39%), de contratos y acuerdos de cooperación con entidades privadas (22%) y de servicios. La evolución de los ingresos IFIMAV en los últimos tres años se refleja en una de las gráficas adjunta.

De las convocatorias competitivas del Plan Nacional de I+D+I el importe correspondiente al Instituto de Salud Carlos III es de 2.119.683,08€, el correspondiente al Ministerio de Ciencia e Innovación de 198.625,92€ y la parte subvencionada desde el Ministerio de Sanidad y Consumo de 102.000€.



IFIMAV: INGRESOS 2011	CUANTÍA (€)	SUBTOTALES (€)
GOBIERNO DE CANTABRIA		2.281.808,00
Dirección General de Desarrollo e Innovación Tecnológica	789.276,00	
Dirección General de Ordenación y Atención Sanitaria	1.267.532,00	
Servicio Cántabro de Salud	200.000,00	
Dirección General de Salud Pública	25.000,00	
CONVOCATORIAS COMPETITIVAS		2.553.959,66
Plan Nacional I+D+I	2.420.309,00	
Programas Comisión Europea	17.030,00	
Ayudas competitivas privadas	116.620,66	
CONTRATOS Y ACUERDOS PRIVADOS		1.450.283,16
Ensayos clínicos	164.134,20	
Contratos de Servicios	274.972,99	
Acuerdos de Colaboración	645.490,97	
Donaciones	365.685,00	
INGRESOS POR PRESTACIÓN DE SERVICIOS		257.522,49
TOTAL		6.543.573,31

EVOLUCIÓN 2008-2011 DE LAS DISTINTAS PARTIDAS DE INGRESOS DE IFIMAV





PERSONAL

Los 30 grupos que han desarrollado su actividad en IFIMAV en el año 2011 han contado con un total de **489 miembros**, que incluyen investigadores, colaboradores, personal de enfermería y personal técnico, contratados por IFIMAV, el Servicio Cántabro de Salud, la Universidad de Cantabria, CIBER u otras instituciones. De este equipo 316 personas (65%) tienen una actividad asistencial y otras 72 personas han sido contratadas específicamente para tareas de investigación.

El Instituto cuenta con **59 investigadores principales** con proyectos activos de origen obtenidos en convocatorias públicas nacionales o internacionales en los últimos cinco años, de los cuales 40 (68%) corresponden a personal asistencial. El personal contratado específicamente para investigación a través de IFIMAV durante 2011 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: 1
Programa Wenceslao López Albo IFIMAV: 5
Contratos/becas postmir IFIMAV: 9
Contratos por Proyectos de Investigación
Contratos IFIMAV: 38
Contratos ISCIII: 19
Contratos MICINN: 2
Contratos fondos privados: 17
Otros: 5
Servicios de Apoyo
Programa CAIBER: 3
Red de biobancos ISCIII : 3
Red ITEMAS ISCIII: 3
Técnicos infraestructuras ISCIII: 2
IFIMAV: 12

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



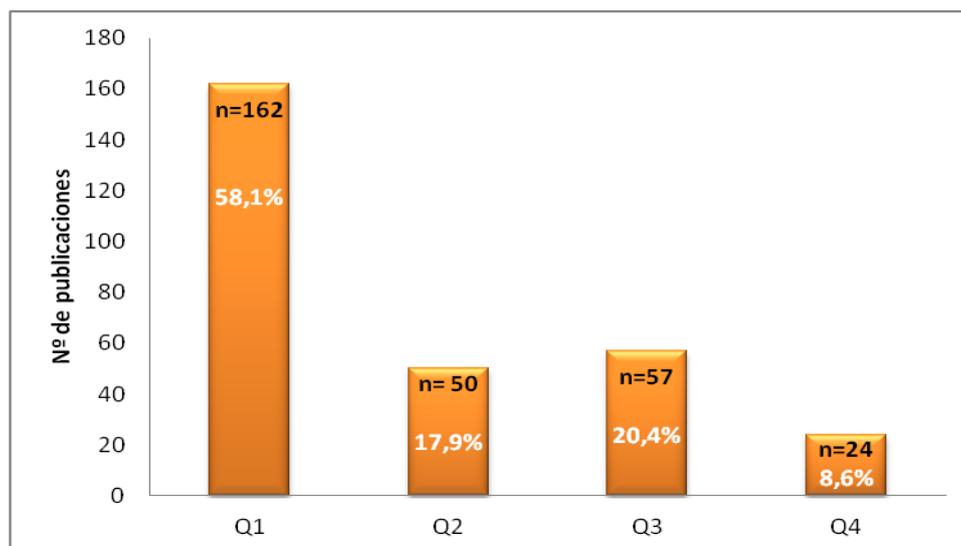
PUBLICACIONES

La producción originada por los investigadores de IFIMAV es de **293 trabajos** en el año 2011, con un **factor de impacto acumulado de 1.338,321** (SCI 2010), un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 55% (ver gráfico), **74 de los trabajos publicados en 2011 han tenido un factor de impacto en primer decil de la especialidad (25%)**. A esta producción se suman 21 colaboraciones multicéntricas con un factor de impacto de 162.

De los 293 trabajos IFIMAV, **167 (es decir el 57%) han contado con un primer o último autor del instituto**, sumando un factor de impacto de 572,14 y 65 publicaciones (22,2%) se han realizado en colaboración con instituciones de otros países. Estas colaboraciones internacionales suman 538,5 puntos de impacto, un 38,8% del impacto del instituto.

En el año 2011 los grupos IFIMAV **consolidados** han sumado un factor de impacto de 1.089,16, los grupos **asociados** un factor de impacto de 315,408, los grupos **emergentes** un factor de impacto de 101,385, y los **transversales** de 90,019.

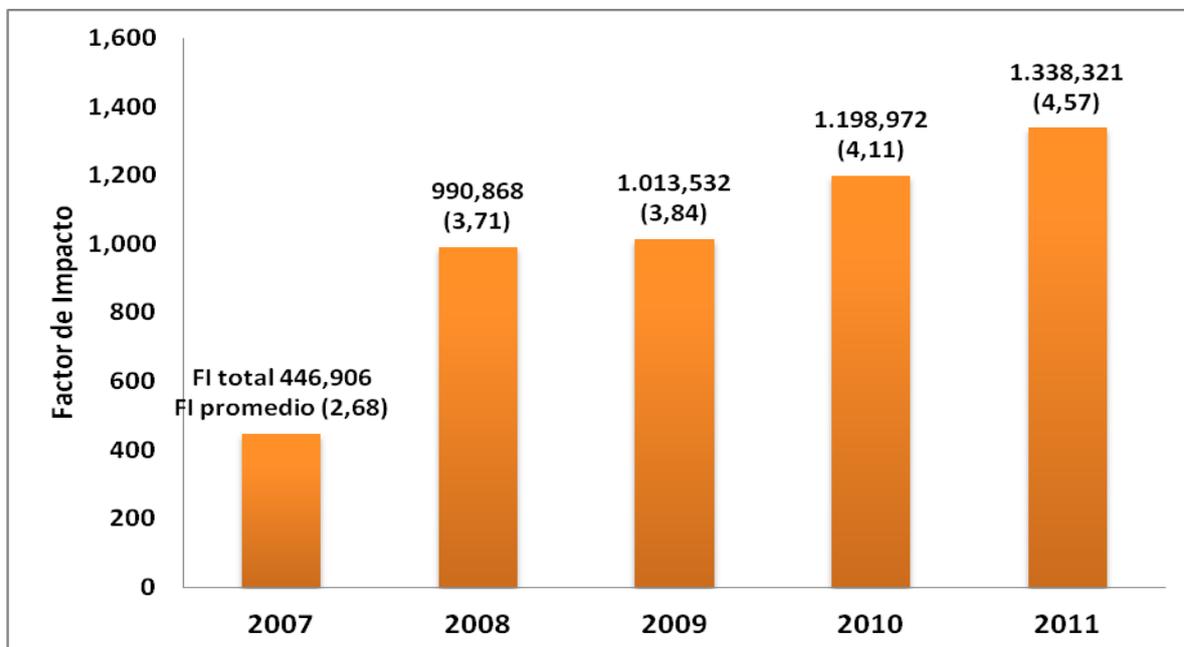
PUBLICACIONES IFIMAV 2011 DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES



Nota: no están incluidas las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas. En 2011, 74 publicaciones tienen un FI en el primer decil de la especialidad.



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

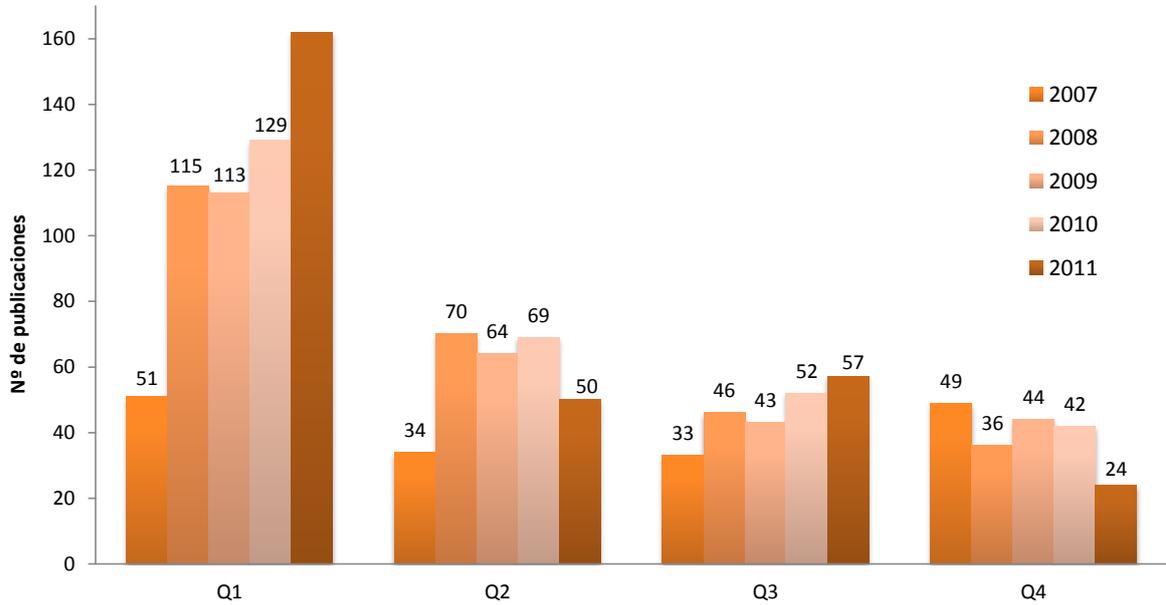


EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DEL FACTOR IMPACTO
(Incluidas las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo 2011)*

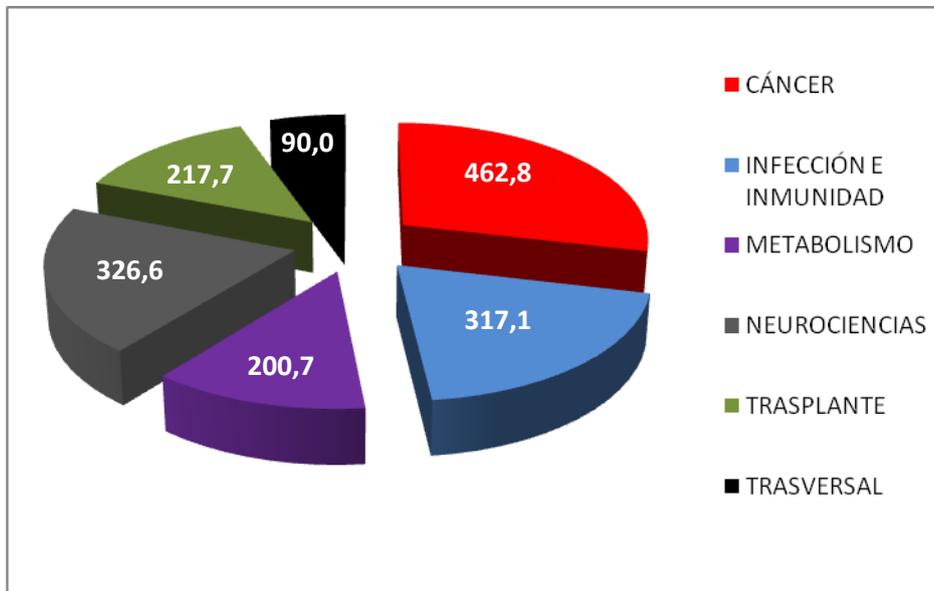
Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
2007	51	30,5%	34	20,4%	33	19,8%	49	29,3%	167
2008	115	43,1%	70	26,2%	46	17,2%	36	13,5%	267
2009	113	42,8%	64	24,2%	43	16,3%	44	16,7%	264
2010	129	44,2%	69	23,6%	52	17,8%	42	14,4%	292
2011*	162	55,3%	50	17,1%	57	19,5%	24	8,2%	293



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



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 DE IFIMAV EN 2011 SEGÚN FACTOR DE IMPACTO

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

Revista (ISO Abbreviation)	FI 2010 (JCR)	Nº	Suma FI	Cuartil
ACTA NEUROPATHOL*	7,695	1	7,695	Q1
ACTAS ESP PSIQUIATRI	0,695	1	0,695	Q4
ADV ANAT PATHOL	3,087	1	3,087	Q1
AGE AGEING	2,719	1	2,719	Q2
AGING CLIN EXP RES	1,693	1	1,693	Q3
AIDS BEHAV*	3,195	1	3,195	Q1
AM J CARDIOL	3,681	1	3,681	Q1
AM J DERMATOPATH	1,263	1	1,263	Q3
AM J NEURORADIOL	3,464	1	3,464	Q1
AM J RESP CRIT CARE*	10,191	1	10,191	Q1
AM J ROENTGENOL*	2,797	2	5,594	Q2
AM J TRANSPLANT*	6,051	2	12,102	Q1
ANN DIAGN PATHOL	0,934	1	0,934	Q4
ANN HEMATOL	2,688	1	2,688	Q3
ANN HUM BIOL	1,713	1	1,713	Q2
ANN NEUROL*	10,746	1	10,746	Q1
ANN ONCOL	6,452	1	6,452	Q1
ANN RHEUM DIS*	9,082	3	27,246	Q1
ANN SURG ONCOL*	4,182	1	4,182	Q1
ANN THORAC SURG*	3,792	1	3,792	Q1
ANTICANCER RES	1,656	1	1,656	Q3
ANTIMICROB AGENTS CH*	4,672	2	9,344	Q1
ARCH CLIN NEUROPSYCH	2,304	1	2,304	Q2
ARCH NEUROL-CHICAGO*	7,108	2	14,216	Q1
ARCH PEDIAT ADOL MED*	4,029	1	4,029	Q1
ARTHRITIS RES THER*	4,357	4	17,428	Q2
ARTHRITIS RHEUM-US*	8,435	3	25,305	Q1
ATEN PRIM	0,619	1	0,619	Q3
ATHEROSCLEROSIS*	4,086	2	8,172	Q1
AUTOIMMUN REV*	6,556	2	13,112	Q1
BBA-MOL CELL RES	4,733	1	4,733	Q1
BLOOD*	10,558	5	52,79	Q1
BMC MED GENET*	2,439	3	7,317	Q3
BMC NEUROL	2,797	1	2,797	Q2
BMC PSYCHIATRY	2,891	1	2,891	Q2
BONE	4,601	1	4,601	Q1
BRAIN PATHOL*	4,741	1	4,741	Q1
BREAST	2,089	1	2,089	Q2
BRIT J HAEMATOL*	4,942	4	19,768	Q1
CALCIFIED TISSUE INT	2,759	1	2,759	Q3
CANCER CHEMOTH PHARM	2,759	1	2,759	Q2
CANCER RES*	8,234	1	8,234	Q1
CATHETER CARDIO INTE	2,398	1	2,398	Q2
CHEST*	6,519	1	6,519	Q1
CLIN CHIM ACTA	2,389	1	2,389	Q1
CLIN EXP RHEUMATOL*	2,358	10	23,58	Q3
CLIN MICROBIOL INFEC	4,784	2	9,568	Q1
CLIN NEPHROL	1,058	1	1,058	Q4



CLIN NUCL MED	3,766	1	3,766	Q1
CLIN NUTR	3,41	2	6,82	Q1
CLIN TRANSL ONCOL	1,254	2	2,508	Q4
CLIN TRANSPLANT	1,751	1	1,751	Q2
COMPR PSYCHIAT	2,377	1	2,377	Q2
CONTRIB NEPHROL	1,274	1	1,274	Q3
CRIT CARE MED*	6,254	1	6,254	Q1
CRIT REV ONCOL HEMAT	4,689	1	4,689	Q1
DEV DYNAM	2,864	1	2,864	Q1
DEV NEUROSCI-BASEL	2,707	1	2,707	Q3
DIABETES RES CLIN PR	2,134	1	2,134	Q3
DIABETIC MED	3,036	1	3,036	Q2
DIS MODEL MECH	4,584	1	4,584	Q1
EARLY INTERV PSYCHIA	1,169	1	1,169	Q3
ENFERM INFECC MICR CL	1,656	7	11,592	Q3
EUR HEART J*	10,052	1	10,052	Q1
EUR J ECHOCARDIOGR	2,117	2	4,234	Q2
EUR J ENDOCRINOL	3,482	1	3,482	Q2
EUR J PUBLIC HEALTH	2,267	1	2,267	Q1
EUR J RADIOLOG	2,941	1	2,941	Q2
EUR RADIOLOG	3,594	1	3,594	Q1
EUR UROL*	8,843	1	8,843	Q1
GAC SANIT	1,114	1	1,114	Q3
GEN COMP ENDOCR	3,108	1	3,108	Q2
HEART	4,708	2	9,416	Q1
HISTOL HISTOPATHOL	2,502	1	2,502	Q2
HISTOPATHOLOGY	3,569	2	7,138	Q1
HUM MUTAT	5,956	1	5,956	Q1
HUM PATHOL	2,998	1	2,998	Q2
IMMUNOL LETT	2,511	1	2,511	Q3
INDIAN J DERMATOL VE	0,932	1	0,932	Q4
INFLAMM BOWEL DIS	4,613	1	4,613	Q1
INT J DEV NEUROSCI	1,938	1	1,938	Q3
INT J GYNECOL CANCER	1,558	1	1,558	Q3
INT J GYNECOL OBSTET	1,704	1	1,704	Q2
INT J LEGAL MED*	2,939	1	2,939	Q1
INT J MED MICROBIOL	2,399	1	2,399	Q3
J ALZHEIMERS DIS	4,261	1	4,261	Q1
J AM ACAD DERMATOL*	4,274	1	4,274	Q1
J AM COLL CARDIOL*	14,293	1	14,293	Q1
J ANAT	2,41	1	2,41	Q1
J ANTIMICROB CHEMOTH	4,659	4	18,636	Q1
J AUTOIMMUN*	8,136	1	8,136	Q1
J BIOL CHEM	5,328	3	15,984	Q1
J CHILD PSYCHOL PSYC*	4,36	1	4,36	Q1
J CLIN MICROBIOL	4,22	3	12,66	Q1
J CLIN ONCOL*	18,97	2	37,94	Q1
J CUTAN PATHOL	1,744	1	1,744	Q2
J HEADACHE PAIN	2,015	1	2,015	Q2
J HEART LUNG TRANSPL	3,426	2	6,852	Q1
J HEART VALVE DIS	0,927	1	0,927	Q4
J HOSP MED	1,951	1	1,951	Q2
J INFECTION	3,805	1	3,805	Q1





J MED GENET	7,037	1	7,037	Q1
J MED MICROBIOL	2,38	2	4,76	Q3
J NEPHROL	1,623	1	1,623	Q3
J NEUROL	3,853	4	15,412	Q1
J PSYCHIATR NEUROSCI*	4,893	1	4,893	Q1
J PSYCHIATR RES	3,827	1	3,827	Q1
J PSYCHOPHARMACOL	3,801	1	3,801	Q1
J RHEUMATOL	3,551	4	14,204	Q2
J TISSUE ENG REGEN M*	3,534	1	3,534	Q1
J VET DIAGN INVEST	1,381	1	1,381	Q1
JCR-J CLIN RHEUMATOL	1,283	1	1,283	Q4
LANCET*	33,633	1	33,633	Q1
LANCET ONCOL*	17,764	1	17,764	Q1
LEUKEMIA*	8,966	2	17,932	Q1
LIVER TRANSPLANT	3,068	1	3,068	Q1
LUNG CANCER	3,356	1	3,356	Q1
MATURITAS	2,286	2	4,572	Q1
MED CLIN-BARCELONA	1,413	4	5,652	Q2
MED HYPOTHESES	1,389	1	1,389	Q3
MED INTENSIVA	1,496	2	2,992	Q4
MED ORAL PATOL ORAL	1,071	2	2,142	Q3
MEDICINE	4,256	4	17,024	Q1
MENOPAUSE	3,318	1	3,318	Q1
MICROBES INFECT	2,726	1	2,726	Q2
MODERN PATHOL	4,176	1	4,176	Q1
MOL CANCER RES	4,373	1	4,373	Q1
MOL GENET METAB	3,539	1	3,539	Q1
MOL PSYCHIATR*	15,47	1	15,47	Q1
MOVEMENT DISORD	4,48	5	22,4	Q1
NAT GENET*	36,377	3	109,131	Q1
NAT IMMUNOL*	25,668	1	25,668	Q1
NAT REV NEUROL*	6,511	1	6,511	Q1
NATURE*	36,104	1	36,104	Q1
NEFROLOGIA	0,738	5	3,69	Q4
NEPHROL DIAL TRANSPL	3,564	2	7,128	Q1
NEPHROLOGY	1,172	1	1,172	Q3
NEPHRON CLIN PRACT	1,843	1	1,843	Q2
NEUROBIOL AGING*	6,634	6	39,804	Q1
NEUROIMAGE*	5,937	1	5,937	Q1
NEUROLOGIA	0,589	1	0,589	Q4
NEUROLOGY*	8,017	2	16,034	Q1
NEUROSCIENCE	3,215	1	3,215	Q2
NEUROSURGERY*	3,298	1	3,298	Q1
NUTR HOSP	0,926	1	0,926	Q4
OBESITY FACTS	1,144	1	1,144	Q4
ONCOGENE*	7,414	1	7,414	Q1
OTOL NEUROTOL	2,065	1	2,065	Q1
P NATL ACAD SCI USA*	9,771	1	9,771	Q1
PARKINSONISM RELAT D	3,245	1	3,245	Q2
PATHOL RES PRACT	1,258	2	2,516	Q3
PEDIATR CARDIOL	1,237	1	1,237	Q3
PEDIATR DIABETES	2,171	1	2,171	Q2
PLOS GENET*	9,543	1	9,543	Q1



PLOS ONE	4,411	5	22,055	Q1
PROG NEURO-PSYCHOPH	2,877	2	5,754	Q2
PSYCHIAT RES	2,803	3	8,409	Q1
PSYCHOL MED*	5,2	1	5,2	Q1
RADIOLOGY*	6,069	1	6,069	Q1
REV CLIN ESP	0,762	3	2,286	Q3
REV ESP CARDIOL	2,157	4	8,628	Q2
REV ESP MED NUCL	0,77	4	3,08	Q4
REV ESP QUIM	0,667	2	1,334	Q4
REV NEUROLOGIA	1,218	2	2,436	Q3
RHEUMATOL INT	1,431	1	1,431	Q3
RHEUMATOLOGY	4,171	1	4,171	Q2
SCAND J GASTROENTERO	1,966	1	1,966	Q3
SCHIZOPHR RES*	4,374	2	8,748	Q1
SCHIZOPHRENIA BULL*	8,273	3	24,819	Q1
SEMIN DIAGN PATHOL	1,647	1	1,647	Q2
SHOCK	3,203	1	3,203	Q1
THORAX*	6,525	2	13,05	Q1
THROMB RES	2,372	1	2,372	Q2
TISSUE ANTIGENS	3,024	3	9,072	Q1
TRANSPL INFECT DIS	2,035	1	2,035	Q3
TRANSPL P	0,993	3	2,979	Q3
TRANSPLANTATION*	3,676	4	14,704	Q1
WORLD J SURG ONCOL	1,116	1	1,116	Q3
Total		293	1.338,321	

*Publicaciones con Factor de Impacto en primer decil

PUBLICACIONES 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 cinco años 99 proyectos competitivos del plan Nacional de I+D+I. A lo largo de 2011 los grupos IFIMAV han mantenido 29 proyectos activos del Plan Nacional de I+D+I (ocho de ellos concedidos en el año 2011), y 17 proyectos de origen privado.

Proyectos del plan Nacional de I+D+i activos en 2011

- SAF2008-03871. **PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL.** Linfomas de células B, terapia guiada por el diagnóstico molecular. Ministerio de Educación y Ciencia. 2009-2012.
- BFU2008-00175. **LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL.** 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. **HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN MARÍA.** 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. **MARTÍNEZ-CUÉ, CARMEN.** 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.
- EC08/00253. **GONZÁLEZ COTORRUELO, JULIO.** 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.
- PI08-1011. **CALVO ALÉN, JAIME.** Influencia de la terapia anti-TNF en la capacidad antioxidante del HDL en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0058. **MIÑAMBRES GARCÍA, EDUARDO.** 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. **MARTÍNEZ TABOADA, VICTOR MANUEL.** Papel de los linfocitos T reguladores en la patogenia de las enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0139. **SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL.** Polimorfismos de la región reguladora del gen del prión como factores de riesgo en enfermedades neurodegenerativas. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0157. **LÓPEZ HOYOS, MARCOS.** 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. **OLMOS MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL.** Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud de Cantabria. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0387. **OTERINO DURÁN, AGUSTÍN.** Factores genéticos, ambientales, y de riesgo vascular que predisponen a la migraña crónica. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0397. **MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.** 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. **FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN.** Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infecciones de prótesis articulares. ISCIII. 2009-11.
- PI08-0890. **GANDARILLAS SOLINIS, ALBERTO.** Control de mitosis y determinación de células madre en la homeostasis y el cáncer epitelial de la piel. ISCIII. 2009-11.
- CP08-00100. **RAMOS VIVAS, JOSÉ.** Genómica y Proteómica de la interacción Listeria-fagosoma. ISCIII. 2009-11.
- BFU2009-07206. **MERINO PÉREZ, JESÚS.** Bases celulares y moleculares del efecto adyuvante en vacunación de las enterotoxinas. Conexión entre inmunidad innata y adaptativa. Ministerio de Educación y Ciencia. 2010-12.
- SAF2009-08695. **ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ, CARMEN.** Papel de las proteínas lisosomales en la respuesta inmune específica a Listeria monocytogenes para el diseño de nuevas terapias y/o vacunas. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2010-12.



- PS09-00466. **RAMOS VIVAS, JOSÉ.** 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. **RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO.** Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes. ISCIII. 2010-12.
- PS09-00748. **GONZÁLEZ-GAY, MIGUEL ÁNGEL.** Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2010-12.
- PS09-01097. **NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO.** 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.
- SAF2010-20840-C02-02. **CRESPO FACORRO, BENEDICTO.** Influencia de las variaciones genéticas en el riesgo de padecer esquizofrenia y en su respuesta al tratamiento. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-13.
- PI10/00660. **CARRASCO MARÍN, EUGENIO.** Estudio inmunológico del antígeno gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa de mycobacterium tuberculosis y su utilidad como vacuna frente a tuberculosis. ISCIII. 2011-13.
- PI10/02002. **FERNÁNDEZ-LUNA, JOSÉ LUIS.** Mecanismos reguladores de la capacidad invasiva y de diferenciación de las células progenitoras de glioblastoma. ISCIII. 2011-13.
- BFU2010-18948. **ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS.** Cofactores del plegamiento de tubulinas centrosoma dinámica microtubular y enfermedades asociadas. Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-13.
- SAF2010-6894. **HURLÉ GONZALEZ, MARÍA AMOR.** Mecanismos implicados en el efecto protector de citoquinas pertenecientes a la familia de factores de crecimiento transformante-beta frente al desarrollo de dolor crónico. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-13.
- PI10/01081. **FRANCIA GIL, MARIA VICTORIA.** Conjugación inducible por feromonas en *Enterococcus faecalis*: un modelo de evolución de redes regulatorias. ISCIII. 2011-13.
- PI10/00624. **ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL A.** Análisis de expresión génica de biomarcadores diagnósticos y pronósticos de la insuficiencia renal aguda. ISCIII. 2011-13.

Proyectos privados

- **OTERINO DURÁN, AGUSTÍN.** Estudio de las células endoteliales progenitoras circulantes como marcadores de enfermedad en la esclerosis múltiple. Fundación BIOGEN IDEC
- **SUBERVIOLA CAÑAS, BORJA Y MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.** Optimización del diagnóstico microbiológico de los pacientes en sepsis grave y shock séptico ingresados en la UCI empleando lightcycler® septifast test mgrade. Roche Diagnostics, S.L.
- **REDONDO FIGUERO, CARLOS.** Estudio transversal, multicéntrico, para evaluar la prevalencia de la delgadez, del sobrepeso y de la obesidad en niños y adolescentes de los 2 a los 16 años de edad en la Comunidad de Cantabria. Fundación “Ernesto Sánchez Villares”
- **CRESPO GARCÍA, JAVIER.** Estudio AGORA: Estudio epidemiológico para evaluar el manejo de los pacientes con hepatitis C crónica con fallo a un tratamiento previo. Fundación IMIM.
- **CRESPO GARCÍA, JAVIER.** Valorar la evolución de la cirrosis provocada por el virus. Investigar las hepatopatías víricas en pacientes afectados por el VHC. MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
- **HERREROS GONZÁLEZ, JESÚS.** Estudio experimental comparativo en conejos de fibrin sealants en cirugía vascular. Instituto Grifols, S.A.
- **HERREROS GONZÁLEZ, JESÚS.** Estudio SEVANE - Simulación Cardiovascular. Next Limit S.L.
- **BERCIANO BLANCO, JOSÉ ANGEL.** Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CMTA1). La Asociación Francesa de Miopatía (AFM).
- **VÁZQUEZ DE PRADA, JOSÉ ANTONIO.** Estudios de la respuesta clínica y ecocardiográfica de pacientes con síndrome de insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada al tratamiento con fármacos (sildenafil y ranolazina). Pfizer S.L.U.





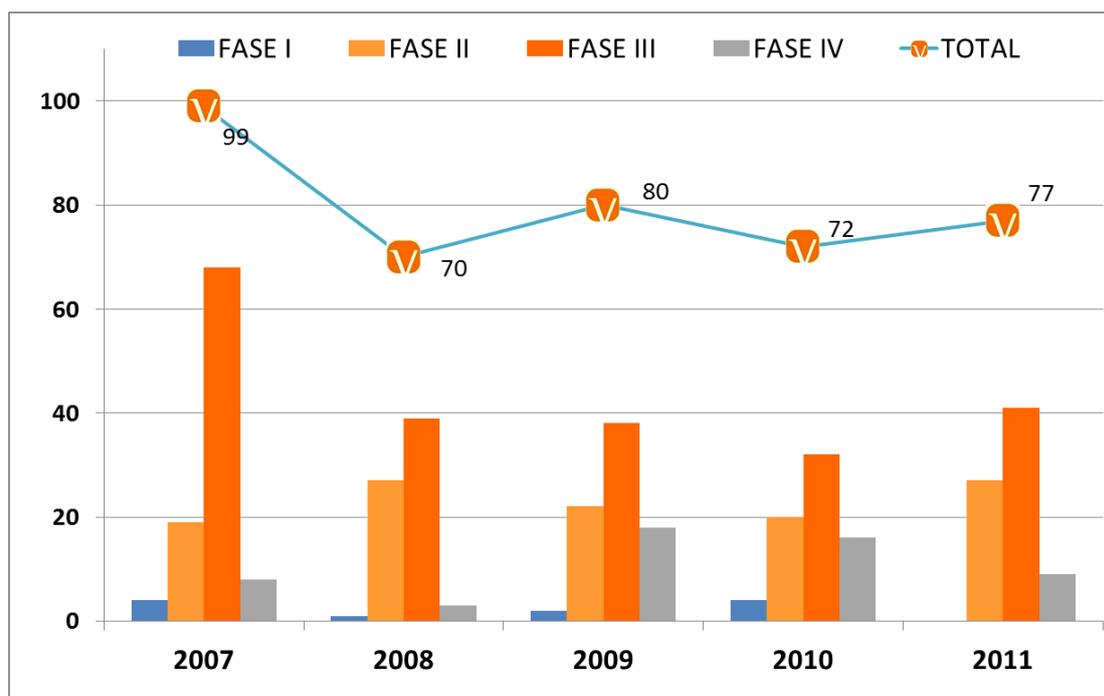
- **MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.** Estudio de tiras e-test AMOX/CLAV asociado al estudio SMART: study for monitoring antimicrobial resistance trends. MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A.
- **MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.** Evaluation of the in vitro activity of tigecycline against organisms of clinical relevance with automated susceptibility testing methods and the gradient diffusion assay. Pfizer S.L.U.
- **ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL.** Medicina Individualizada en el cuadro de Riesgo Cardiovascular e Inmunológico de los pacientes en espera de Trasplante Renal. ASTELLAS PHARMA, S.A.,
- **LÓPEZ HOYOS, MARCOS.** Desarrollo de un software de procesamiento de resultados de IFI y su conexión a un SIL. Palex Medical S.A.

- **PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL.** Neoplasias Hematológicas: terapia apoyada en el diagnóstico molecular. Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer
- **AGÜERO BALBÍN, RAMÓN.** Aplicación de guías en EPOC. Nycomed Pharma, S.A.
- **MARTÍNEZ TABOADA, VICTOR.** Subanálisis del perfil de citoquinas del Proyecto "Polimialgia Reumática". MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA S.A.
- **PÉREZ NÚÑEZ, M^a ISABEL.** Estudio de la efectividad de la PTH en la formación ósea en un modelo experimental de pseudoartritis. Nycomed Pharma, S.A.

ENSAYOS CLÍNICOS

El Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria al que da soporte IFIMAV, ha aprobado en el año 2011 un total de 77 ensayos clínicos. De estos ensayos 17 han sido promovidos por grupos cooperativos o por investigadores independientes. Atendiendo a la fase de ensayo clínico, la distribución en 2011 ha sido la siguiente: 27 de Fase II, 41 de Fase III y 9 de Fase IV.

ENSAYOS CLÍNICOS APROBADOS POR EL CEIC DE CANTABRIA



GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Los investigadores IFIMAV han participado en el año 2011 en las guías de práctica clínica que se listan más abajo. La relevancia de estas guías es indudable como recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

- **Berciano J**, Gámez J, Álvarez V, Ignacio P, Conejero J, Posada M. Guía clínica y de pacientes de Paraparesia Espástica Hereditaria. Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (Instituto de Salud Carlos II y Asociación Española de Parálisis Espástica Hereditaria. Disponible en: <http://www.aepf.org/docu/GuiaClinica.pdf>.
- Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, Spears J, Brown DH, Buscarini E, Chesnutt MS, Cottin V, Ganguly A, Gossage JR, Guttmacher AE, Hyland RH, Kennedy SJ, Korzenik J, Mager JJ, Ozanne AP, Piccirillo JF, Picus D, Plauchu H, Porteous ME, Pyeritz RE, Ross DA, Sabba C, Swanson K, Terry P, Wallace MC, Westermann CJ, White RI, Young LH, **Zarrabeitia R**; HHT Foundation International - Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011 Feb; 48:73-87.
- García-Foncillas J, Garrido P, **Gómez J**, Palacios J, Tarón M. Guidelines for EGFR gene mutations testing in non-small cell lung carcinoma. *Revista Española de Patología* 2011; 44: 17-31.
- Gómez-Martín C, Concha A, Corominas JM, García-Caballero T, García-García E, Iglesias M, López JA, Ramón y Cajal S, Rojo F, Palacios J, Vera-Sempere F, Aranda E, Colomer R, García-Alfonso P, Garrido P, **Rivera F**, López-Ríos F; Spanish Society of Medical Oncology; Spanish Society of Pathology. Consensus of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) and Spanish Society of Pathology (SEAP) for HER2 testing in gastric carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2011; 13:636-51.
- Llorens P, Miró O, Martín Sánchez FJ, Herrero Puente P, Rodríguez JJ, Gil V, Perello R, Aguirre A, Valero A, and **ICA-SEMES Group**. Guidelines for emergency management of acute heartfailure: consensus of the Acute Heart Failure WorkingGroup of the Spanish Society of Emergency Medicine(AHF-SEMES) in 2011. *Emergencias* 2011; 23: 119-139
- Martín Mola E, Hernández B, García-Arias M, Alvaro-Gracia JM, Balsa A, Reino JG, Marengo de la Fuente JL, **Martínez-Taboada V**, Ivorra JA, Sanmartí R; el grupo de Expertos en Rituximab. Consensus on the use of rituximab in Rheumatoid Arthritis. A document with evidence based recommendations. *Reumatol Clin* 2011; 7:30-44.
- Moreno Balsalobre R, Moreno Mata N, Ramos Izquierdo R, Aragón Valverde FJ, Molins López-Rodo L, Rivas de Andrés JJ, García Fernández JL, Cañizares Carretero MÁ, Congregado Loscertales





M, **Carbajo Carbajo M**; SEPAR. Guidelines on surgery of the thoracic sympathetic nervous system. Arch Bronconeumol 2011; 47: 94-102.

- Román A, Ussetti P, Solé A, **Zurbano F**, Borro JM, Vaquero JM, de Pablo A, Morales P, Blanco M, Bravo C, Cifrian J, de la Torre M, Gámez P, Laporta R, Monforte V, Mons R, Salvatierra A, Santos F, Solé J, Varela A; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Guidelines for the selection of lung transplantation candidates. Arch Bronconeumol 2011; 47:303-9.
- Torre-Cisneros J, **Fariñas MC**, Castón JJ, Aguado JM, Cantisán S, Carratalá J, Cervera C, Cisneros JM, Cordero E, Crespo-Leiro MG, Fortún J, Frauca E, Gavalda J, Gil-Vernet S, Gurguí M, Len O, Lumbreras C, Marcos MÁ, Martín-Dávila P, Monforte V, Montejo M,

Moreno A, Muñoz P, Navarro D, Pahissa A, Pérez JL, Rodríguez-Bernot A, Rumbao J, San Juan R, Santos F, Varo E, **Zurbano F**. GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29:735-58.

- Torregrosa JV, Bover J, Cannata Andía J, Lorenzo V, **de Francisco AL**, Martínez I, Rodríguez Portillo M, Arenas L, González Parra E, Caravaca F, Martín-Malo A, Fernández Giráldez E, Torres A; Spanish Nephrology Society. Spanish Society of Nephrology recommendations for controlling mineral and bone disorder in chronic kidney disease patients (S.E.N.-M.B.D.). Nefrologia 2011;31 Suppl 1:3-32.

RETIC Y CIBER CON PARTICIPACIÓN DE IFIMAV

El Ministerio de Ciencia e Innovación, mediante el Instituto de Salud Carlos III ha promovido 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 ocho 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 Y RETIC ACTIVOS EN 2011

CIBER/RETIC	GRUPO IFIMAV	IP
CIBER de Salud Mental (CIBERSAM)	Psiquiatría	José Luis Vázquez Barquero
CIBER de Enfermedades	Enfermedades Neurodegenerativas	José Ángel Berciano Blanco



Neurodegenerativas (CIBERNED)		
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	Jesús González Macías
Red de Investigación Renal (REDinREN)	Trasplante y autoinmunidad	Manuel Arias Rodríguez
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer	José Luis Fernández-Luna
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	Arturo Iriondo Atienza
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Genómica del Cáncer	Miguel Angel Piris Pinilla
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



Centro Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Neurodegenerativas

En el caso de CIBERNED, **José Ángel Berciano Blanco**, responsable del grupo IFIMAV de Enfermedades Neurodegenerativas, ha participado en 2011 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, con el 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 universidades, hospitales y el CSIC. CIBERNED se organizaba inicialmente 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 2011 con diversas instituciones nacionales o internacionales. Esta colaboración se ha reflejado en proyectos de investigación, publicaciones, estancias de investigadores, actividades formativas conjuntas, contratos 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
- Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 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 Niño Jesús, Madrid.
- 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

- CIMA (Centro de investigación médica aplicada), Pamplona
- 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
- Universidad del País Vasco

Valencia

- Centre Superior d'Investigació en Salut Pública
- 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**

- Alfried Krupp von Bohlen und Halbach, Hospital Essen*
- Federal Institute for Risk Assessment, Berlin
- German Cancer Research Centre, Heidelberg
- Goethe University Frankfurt
- Leiden University
- Medical School Hannover

- National TSE Reference Centre, Gottingen
- Robert Koch Institute
- University de Tübingen
- University of Berlin
- University of Bonn
- University of Cologne
- University of Duisburg-Essen
- Vienna University

Argentina



- Centro de Diagnóstico Enrique Rossi, 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

Brasil

- Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) São Paulo

Canadá

- Centre for global e-health innovation; Toronto*
- University of Montreal
- Mount Sinai Hospital, Toronto
- Credit Valley Hospital, Mississauga

Chile

- Clínica INDISA, Santiago de Chile*.

Croacia

- University of Zagreb, Croatia

Dinamarca

- National Food Institute., Antimicrobial Resistance Unit, Copenage

Estados Unidos

- Albert Einstein College, New York
- Amgen Inc, Thousand Oaks, CA USA
- Bascom Palmer Eye Institute, Miami*
- Baylor College of Medicine, Houston*
- Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston*
- Center for Medical Simulation, Boston*
- Children's Hospital, Boston
- Columbia University, New York
- City of Hope Hospital Duarte, Los Ángeles.
- Drexel University, Philadelphia*
- Duke University Medical Center, Durham*
- Harvard University, Boston
- Hartford Hospital, Connecticut*
- Johns Hopkins University, Baltimore
- Massachusetts General Hospital*
- Mayo Clinic, Rochester*
- MD Anderson Cancer Center, Houston
- Miami Children's Hospital*
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York*
- Mount Sinai School of Medicine, New York*

- National Institutes of Health), Bethesda
- New York Presbyterian Hospital
- The Feinstein Institute for Medical Research. Manhasset, New York
- University of Arkansas
- University of California, Los Angeles*
- University of California, San Francisco*
- University of California San Diego Medical Center*
- University of Chicago
- University of Kansas
- University of Miami
- University of Michigan
- University of Pennsylvania
- University of Pittsburgh Medical Center*
- University of South Dakota
- University of Texas, Health Science Centre, Houston
- University of Texas, Health Science Centre, San Antonio
- Yale University School of Medicine*
- Veterans Affairs Medical Center, Minneapolis
- VA Medical Center, Bedford, and Lahey Hitchcock Clinic, Burlington, Massachusetts

Finlandia

- University Hospital, Kuopio

Francia

- Centre Rene Gauducheau, Nantes
- CHU, Centre Hospitalier Universitaire, Montpellier
- Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique/Hôpitaux de Paris, Faculté de Médecine Paris-Sud.
- INSERM, Institute of Neuroscience, Montpellier
- Institute Pasteur, Lille
- Toulouse University Hospital*
- Université Lille Nord de France, Lille
- University Descartes, Paris
- Université Paul Sabatier, Toulouse
- University Pierre et Marie Curie, Paris

Grecia

- University of Thessaly, Volos

Holanda

- Cancer Genomic Centre, Rotterdam
- Comprehensive Cancer Centre IKO, Nijmegen
- Erasmus Medical Center, Rotterdam
- Josephine Nefkens Institute, Erasmus MC, Rotterdam
- Leiden University
- Radboud University Nijmegen
- Radboud University, Nijmegen
- Research institute MOVE, Amsterdam*
- Slingeland Hospital. Doetinchem
- University Medical Centre, Groningen
- University Medical Centre, Utrecht

Hungría

- Semmelweis University Medical, Centre. Budapest.
 - University of Pécs.
 - National Centre of Epidemiology. Budapest
 - Szent Laszlo Hospital. Budapest
- Irán**
- Tehran University of Medical Sciences
- Italia**
- Foundationn IRCCS, Milan
 - Institute of Neurology Carlo Besta
 - Istituto Superiore di Sanità
 - Hospital San Giovanni-Addolorata, Roma*
 - Laboratorio de Virología de la Fondazione IRCCS, Policlinico San Mateo, Pavia*
 - Ospedale Niguarda Cà Granda, Milan
 - Santa Lucia Foundation, 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
- Japón**
- University of Gunma
- Letonia:**
- Riga Eastern Clinical University Hospital
- Nigeria**
- University of Ibadan
- Noruega**
- Oslo University Hospital
 - Diakonhjemmet Hospital, Oslo
 - University of Tromsø
- 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**
- Anthony Nolan Research Institute, London*
 - Hammersmith Hospital, Imperial College London,
 - Imperial College of Science, Technology and Medicine, London
 - John Radcliffe Hospital, Oxford*
 - Kings College, London*
 - National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London
 - Newcastle University
 - Oxforshire Mental Healthcare NHS Trust*
 - Royal Marsden National Health Service Foundation Trust, London
 - St. Thomas Hospital, 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
 - Masarykuv Onkol Ustav, Brno
- 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
 - Institute of Oncology Research, Bellinzona
- 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

* Estancias de investigadores



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 Transplantation)
- **GECH** (Grupo Español de Citogenética Hematológica)
- **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)
- **EPSILON** Study group (European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs).
- **ESTROFA-2 Study Group** (Estudio Español Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de 2ª Generación-2).
- **EBMT** (European Cooperative Group for Blood and Marrow Transplantation).
- **GEBMH** (Grupo Español de Biología Molecular Hematológica)
- **GECP** (Grupo Español de Cáncer de Pulmón).
- **GEICAM** (Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama)
- **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).
- **GESITRA** (Grupo de Estudio de Infección en el Trasplante).
- **GESMD** (Grupo Español de Síndrome Mielodisplásico).
- **GETMON** (Grupo Español de Trasplante de Médula Ósea en Niños).
- **GETH** (Grupo Español de Trasplante Hematopoyético).
- **GAMES** (Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa).
- **Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología.**
- **Grupo Español de Trasplante Hepático en Pacientes VIH.**
- **Grupo SHOP** (Sociedad Hematología Oncología Pediátrica).
- **IGAP** (International Genomics of Alzheimer's Project).



- Joint Programming for Neurodegenerative Disorders.
- **PHETEMA** (Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatía Maligna).
- **REDEEX** (Red Española de Plásmidos y otros elementos móviles).
- **Red Nacional de Investigación sobre Anemia de Fanconi.**
- **RGB** (Red Nacional de Genómica Bacteriana).
- **RED PATOGENOM** (Red Temática De Genómica De Microorganismos Patógenos Del Hombre).
- Red Europea de Atrofia Multisistémica (**EMSA-SG**).
- Red Europea de Ataxias Dominantes.
- **Spanish Germ Cell Cancer Group.**
- **Spanish Late Allograft Dysfunction Study Group.**
- **Spanish Lymphoma/Autologous Bone Marrow Transplant Study Group.**
- **Spanish Q Fever Endocarditis Group.**
- **LITRO Study Group (Spanish Working Group on Interventional Cardiology).**
- **TIVOLI study group.**
- **TTD** (Spanish Cooperative Group for Digestive Tumour Therapy).
- **TTCC** (Spanish Head And Neck Cancer Cooperative Group).

ENTIDADES PRIVADAS y PUBLICAS

En el ejercicio 2011 las siguientes entidades han establecidos colaboraciones o contratos con IFIMAV:

- ABBOTT LABORATORIES, S.A.
- ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA
- AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO Y PRODUCTOS SANITARIOS
- ALMIRALL SA
- AMGEM, S.A.
- ANAGRAM-ESIC S.L.
- ASTELLAS PHARMA, S.A.
- BAYER HISPANIA, S.L.
- BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA. S.A
- CELGENE, S.L.
- CIBERES (ENFERMEDADES RESPIRATORIAS)
- CIBERNED (ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS)
- CMM, S.L.U.
- COVIDIEN SPAIN S.L.
- DR. FALK PHARMA ESPAÑA
- FUNDACIÓ IMIM
- FUNDACIÓN "ERNESTO SÁNCHEZ VILLARES"
- FUNDACIÓN BIOGEN IDEC
- FUNDACIÓN CIENTÍFICA AECC
- FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO
- FUNDACIÓN EROSKI
- FUNDACION INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA H. 12 OCTUBRE
- FUNDACIÓN IRENE MEGÍAS
- FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA (FIPSE)
- GLAXOSMITHKLINE, S.A.
- GRÜNENTHAL PHARMA, S.A.
- GUERBET CLINICAL DEVELOPMENT DEPARTEMENT
- INSTITUTO CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO DE NAVARRA S.A.
- INSTITUTO GRIFOLS, S.A.
- JANSSEN CILAG, S.A.





- LABORATORIOS FARMACEUTICOS ROVI, S.A.
- LUNDBECK ESPAÑA S.A.
- MAX-PLANCK-INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE
- MBA Icorporado, S.A.
- MERCK SHARP & DHOME DE ESPAÑA, S.A.
- MERCK SHARP & DOHME ESPAÑA, S.A.
- NEXT LIMIT, S.L.
- NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.
- NYCOMED PHARMA, S.A.
- ORTOVAS MEDICA, S.L.
- PALEX MEDICAL, S.A.
- PAREXEL INTERNETIONAL S.L.
- PFIZER, S.L.U.
- PHARMACEUTICAL PRODUCT DEVELOPMENT SPAIN
- PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES ESPAÑA, S.A.U
- PHIDEA MARVIN, S.L.U.
- QUINTILES IBERIA S.A.U.
- QUINTILES Ltd. UK
- QUINTILES, S.L.
- QUOTIENT BIORESEARCH
- ROCHE DIAGNOSTICS, S.L.
- ROCHE FARMA, S.A.
- SALUTIS RESEARCH, S.L.

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) que han priorizado la Biomedicina y Biotecnología como una de las áreas estratégicas de la región.

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:

- **“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 2011 se llevaron a cabo tres:
 - *“Claves para el emprendimiento, desde Erzia y Cellbiocan a Tirso”*, 10 mayo de 2011. Impartida por D. José Luis Fernández Luna (Investigador IFIMAV, Jefe de la Unidad de Genética Molecular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), D. Luis García



(Director Erzia Technologies, S.L.), D. Javier González (Consejero Delegado en Grupo Tirso), D. Diego Fontaneda (Responsable Área de Creación de Empresas en SODERCAN).

- “El futuro de la financiación en investigación: Iniciación y experiencias en Proyectos Europeos”, 14 junio de 2011. Impartida por D. Juan José San Miguel Roncero (Director de la Oficina de Proyectos Europeos de la Universidad de Cantabria), D. Ignacio Abaitua Fernández-Escárzaga (Proyectos Europeos SODERCAN), Dña. Raquel Leal (Proyectos Europeos IFIMAV) y D. Domingo González-Lamuño (Investigador IFIMAV, Médico Adjunto HUMV-Pediatría, Profesor titular Universidad de Cantabria).
- “Innovación en los hospitales: la experiencia de éxito del Parc Taulí”, 25 de octubre de 2011. Impartida por Dña. Glòria Palomar (Directora de Gestión de la Fundación Parc Taulí de Sabadell).
- **Talleres de Innovación.** Durante el 2011 se realizaron además 2 talleres con la siguiente temática científica:
 - “Plataforma de Neuroimagen”, 11 de abril de 2011. Impartido por D. José Luis Cantero (Director del Laboratorio de Neurociencia Funcional de la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla), D. Francisco del Pozo (Director del Centro de Tecnología Biomédica, Universidad Politécnica de Madrid), D. Juan Antonio Tamames (Director del Laboratorio de Análisis de Imagen Médica y Biometría, Universidad Rey Juan Carlos de Madrid), D. Benedicto Crespo Facorro (Director del Laboratorio de Neuroimagen del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), D. Rafael Marco de Lucas (Director del Instituto de Análisis y Técnicas de Estudio del Cerebro).
 - “Aplicaciones del Deep-sequencing en Microbiología y Biomedicina. Hacia una Medicina Personalizada”, 12 de abril de 2011. Impartida por Dña. Rebeca Miñambres. (Coordinadora de Proyectos de I+D. Departamento de Proyectos, Sistemas Genómicos S.A).

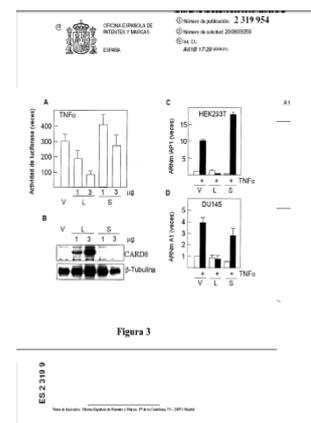
PATENTES

Desde la constitución de la OTRI se han presentado:

- Nueve solicitudes de patente a la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).
- Siete de ellas se han extendido internacionalmente mediante el Tratado en Cooperación de Patentes (PCT- Patent Cooperation Treaty).
- Cuatro de ellas se encuentran en co titularidad con la Universidad de Cantabria y una con el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

De las mismas, durante el año 2011 se tramitaron:

- Una solicitud de patente a la OEPM



Nº SOLICITUD	TÍTULO	SOLICITANTES	INVENTOR
ES 201100376	Mango y Sistema de Cirugía	FMV-UC	Ramón Sancibrían Herrera José Carlos Manuel



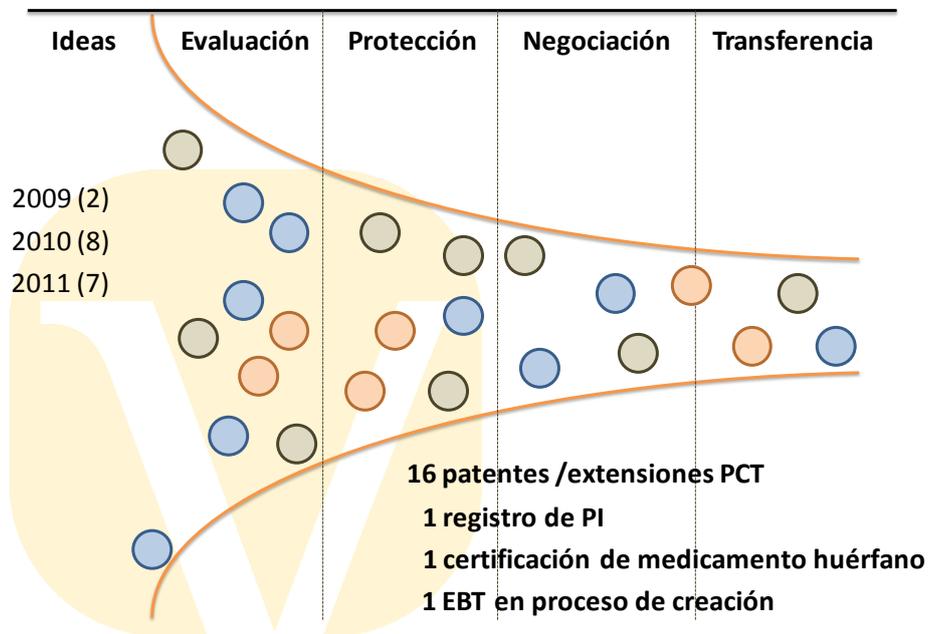
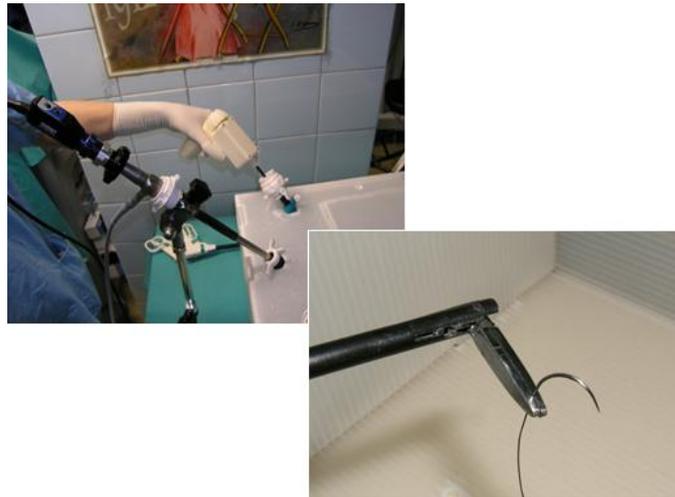


Endoscópica y Laparoscópica	Palazuelos
-----------------------------	------------

- o Una extensión PCT

Nº SOLICITUD	TÍTULO	SOLICITANTES	INVENTORES
PCT/ES2011/070016	Dispositivo de grapado quirúrgico	FMV	Luis Herrera Noreña

Se estudiaron al menos otras siete posibles patentes que resultaron tener falta de actividad inventiva y/o novedad.



En el año 2011 se accedió por segunda 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 ante la OEPM.

COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

Durante el año 2011 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.

Durante el 2011, se han firmado diversos acuerdos de colaboración con empresas y se han presentado diversos proyectos a convocatorias regionales, nacionales e internacionales. Cabe destacar dentro de la convocatoria INNPACTO 2011 la concesión del Proyecto *“Desarrollo y validación de métodos de productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama”* en co-desarrollo con la empresa Oncomatrix y cuyo investigador principal es el Dr. Javier Gómez Román.

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 2011 se ha seguido trabajando en el desarrollo de Regic junto con el resto de entidades gestoras que pertenecen a la misma.



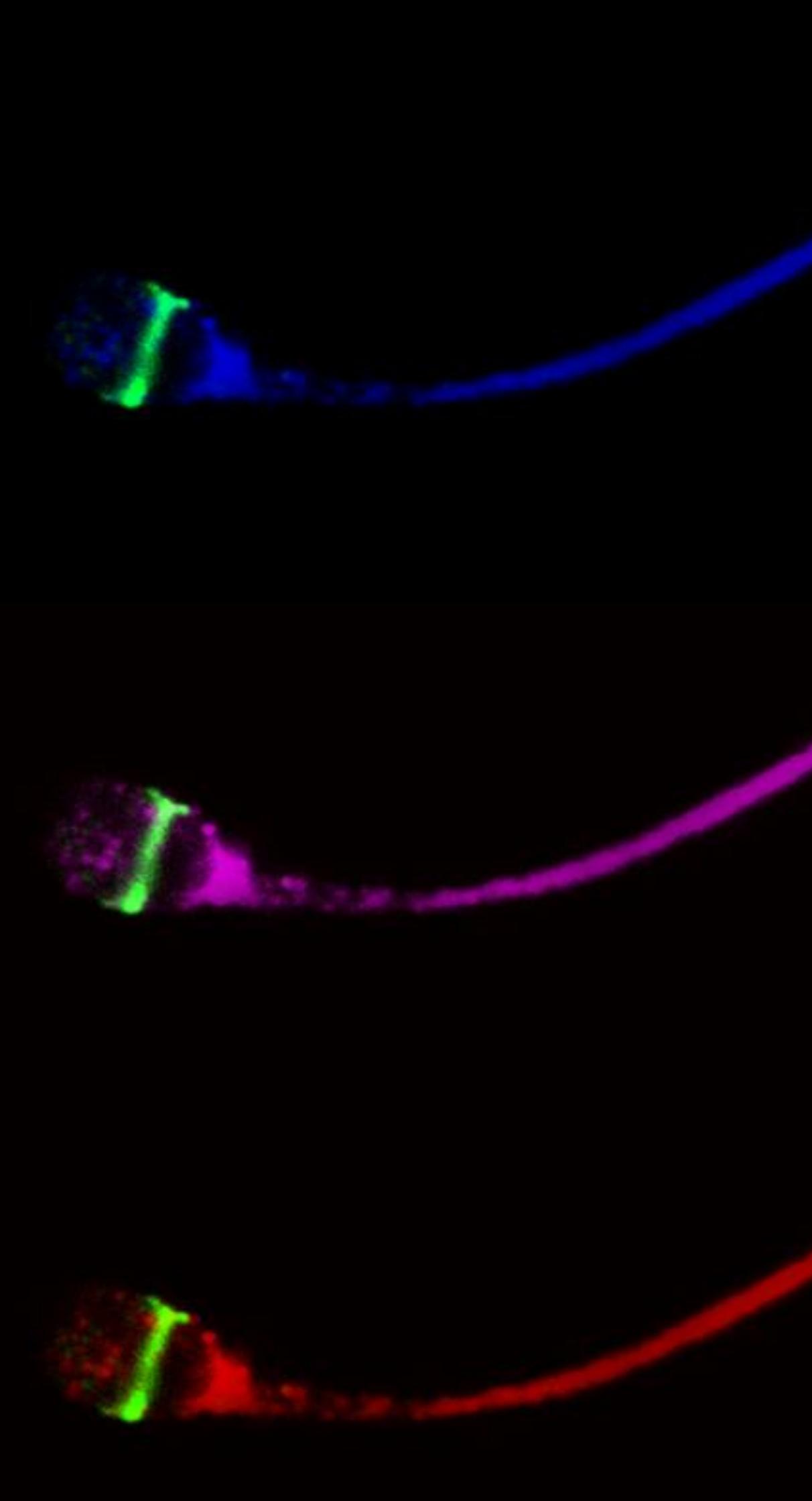


FORMACIÓN INNOVADORA

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 2011 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.

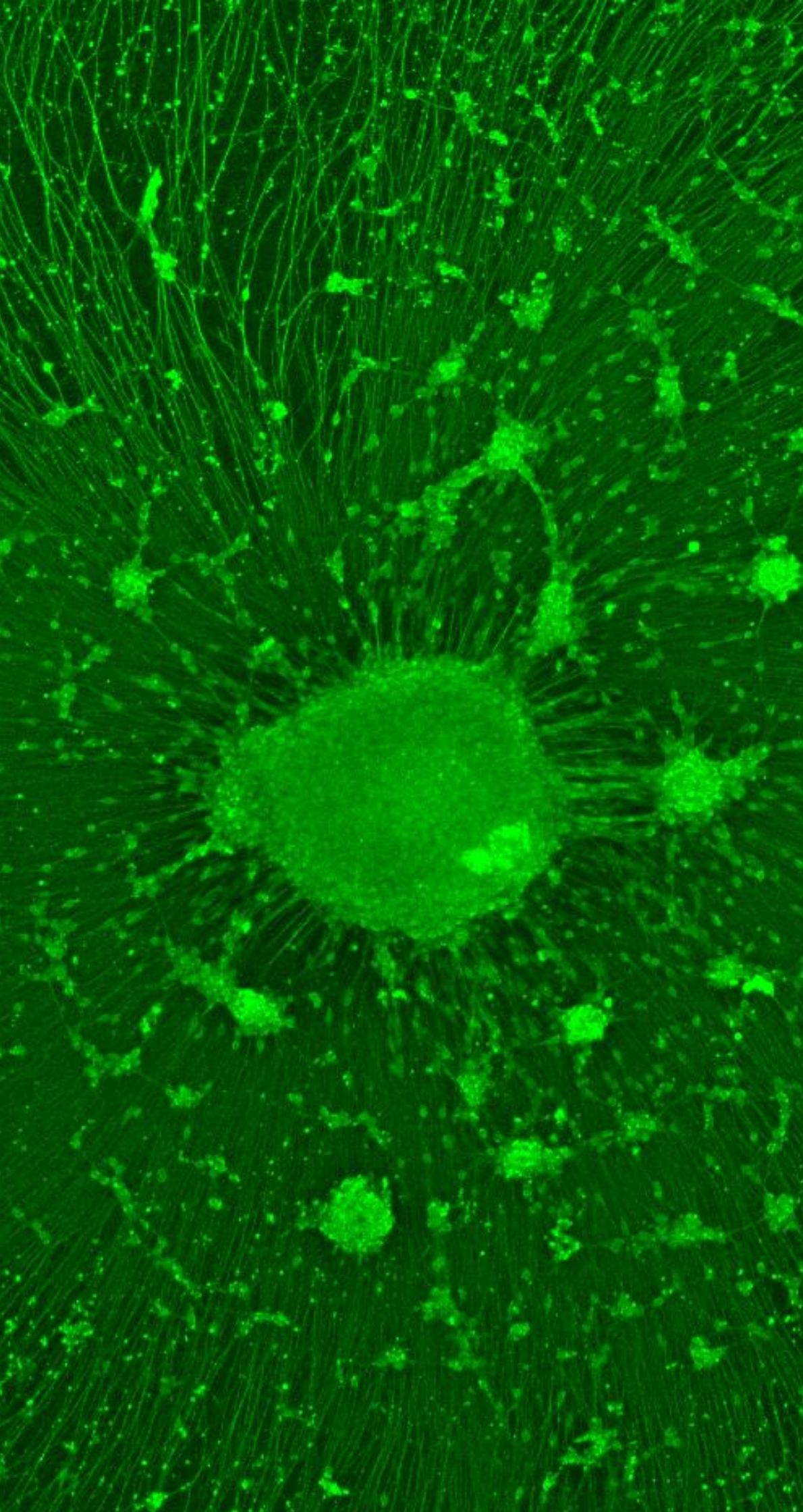






Áreas de
Investigación





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 (HUMV)**
- **Colaboradores:**
 - Gómez Acebo, Inés (UC)
 - Pérez Vázquez, Germán (IFIMAV)
- **Técnicos:**
 - González Echezarreta, Pilar (IFIMAV)



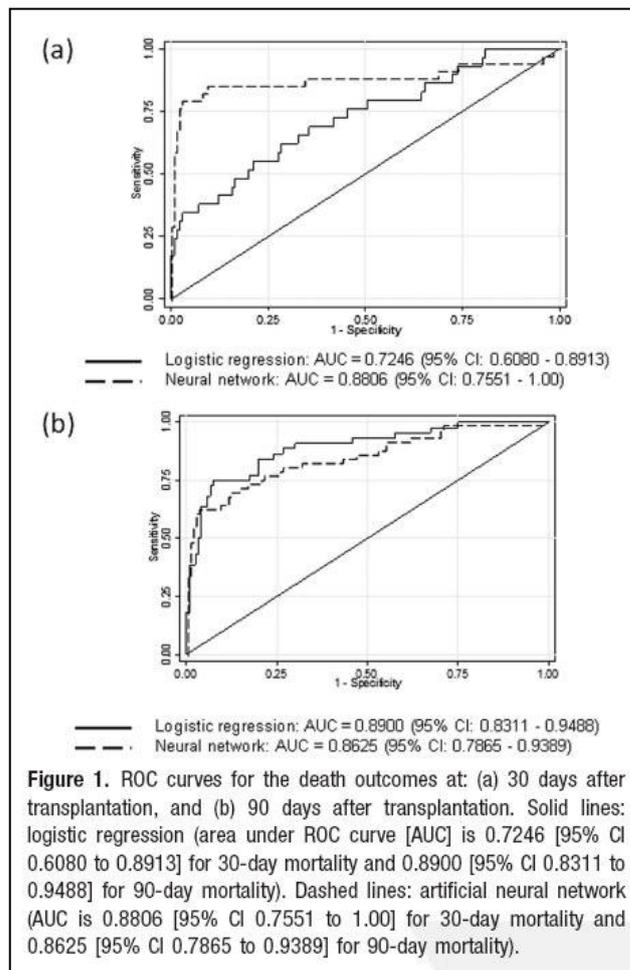
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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).

2. 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. Durante 2010 se ha decidido incluir también la leucemia linfocítica crónica. En el momento actual, se llevan reclutados más de 1.700 casos de cáncer colorrectal, 1.500 de cáncer de mama, con un total de 7.000 pacientes (entre casos y controles).

En 2011, se han conseguido cuatro proyectos FIS en esta línea (dentro del proyecto general MCC-Spain); tres en los que el IP es investigador del CREAL (Manolis Kogevinas, Cristina Villanueva y Gemma Castaño) y uno cuyo IP es investigador del grupo de cáncer del Centro Nacional de Epidemiología (Nuria Aragón).

3. Epidemiología genética. a. Neuroepidemiología. 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 (Arthritis & Rheumatism; Clin Exp Rheumatol; J Rheumatol; Semin Arthritis Rheumatism; J Rheumatology; Rheumatology, Am J Medicine).

4. Epidemiología clínica. 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 Schönlein-Henoch, la artropatía psoriásica, la espondilitis anquilosante y la esclerosis sistémica. 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).

5. Evaluación y mejora de la calidad asistencial. Trabajos publicados en Public Health, Am J Infect Cont, Gaceta Sanitaria, y Medicina Clínica.

6. Proyecto SUN. El grupo participa desde hace años en el proyecto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra); una de las cohortes poblacionales más productivas en España, con más de 20000 participantes, pero hasta ahora lo ha hecho de forma pasiva. En 2011, esta situación ha cambiado con la aparición de tres artículos de este proyecto (Eur J Clin Nutr, Br J Sports Med -en prensa- y Risk Analysis). A destacar que este último trabajo (sobre accidentes de tráfico) se realizó en colaboración con María Seguí Gómez, nombrada Directora General de Tráfico en enero de 2012.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Llorca Díaz, Javier.** Estudio multicaso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastro-esofágico y cáncer de próstata). PS09/00773. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.



PUBLICACIONES:**FACTOR IMPACTO: 85,608****Artículos originales**

1. Albajar M, Gómez-Casares MT, Llorca J, Mauleon I, Vaqué JP, Acosta JC, Bermúdez A, Donato N, Delgado MD, León J. MYC in chronic myeloid leukemia: induction of aberrant DNA synthesis and association with poor response to imatinib. *Mol. Cancer Res.* 2011; 9:564-576. F.I.: 4,373
2. Alonso MD, Llorca J, Martínez-Vázquez F, Miranda-Filloj JA, Díaz de Teran T, Dierssen T, Vázquez-Rodríguez TR, Gómez-Acebo I, Blanco R, González-Gay MA. Systemic lupus erythematosus in northwestern Spain: a 20-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90:350-358. F.I.: 4,256
3. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Vázquez-Rodríguez TR, Gómez-Acebo I, Miranda-Filloj JA, Díaz de Teran T, Llorca J, González-Gay MA. Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90:99-109. F.I.: 4,256
4. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Llorca J, González-Gay MA. Benign paroxysmal positional vertigo and clinical test of sensory interaction and balance in ankylosing spondylitis. *Otol. Neurotol.* 2011; 32:278-283. F.I.: 2,065
5. Arbaizar B, Llorca J. Hipertiroidismo inducido por la ingestión de *Fucus vesiculosus* en un paciente en tratamiento concomitante con litio. *Actas Esp. Psiquiatri.* 2011; 39:401-403. F.I.: 0,695
6. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Ortiz F, Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Late compliance with the sepsis resuscitation bundle: impact on mortality. *Shock* 2011; 36:542-547. F.I.: 3,203
7. García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Rodríguez-Rodríguez L, Miranda-Filloj JA, Pérez-Esteban S, Vázquez-Rodríguez TR, Castañeda S, Balsa A, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, González-Alvaro I, Martín J, González-Gay MA. Lack of association of NAMPT rs9770242 and rs59744560 polymorphisms with disease susceptibility and cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:681-688. F.I.: 2,358
8. García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Rodríguez-Rodríguez L, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between LEP rs2167270 (19 G>A) polymorphism and disease susceptibility and cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:293-298. F.I.: 2,358
9. Gómez-Acebo I, Llorca J, Ortiz-Revuelta C, Angulo B, Gómez-Álvarez S, Dierssen-Sotos T. Sick building syndrome in a general hospital and the risks for pregnant workers. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2011; 113:241-242. F.I.: 1,704
10. González-Castro A, Suárez-Lopez V, Gómez-Marcos V, González-Fernandez C, Iglesias-Posadilla D, Burón-Mediavilla J, Rodríguez-Borregan JC, Miñambres E, Llorca J. Valor de la fracción de espacio muerto (Vd/Vt) como predictor de éxito en la extubación. *Med. Intensiv.* 2011; 35:529-538. F.I.: 1,496
11. González-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Subclinical atherosclerosis in ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.* 2011; 38:2073-2073. F.I.: 3,551
12. González-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Miranda-Filloj JA, Martín J, García-Unzueta MT, Llorca J. Response to 'Infliximab therapy increases body fat mass in early rheumatoid arthritis independently of changes in disease activity and levels of leptin and adiponectin: a randomized study over 21 months'. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13:404-404. F.I.: 4,357
13. González-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Rodríguez-Rodríguez L, Miranda-Filloj JA, Martín J, Llorca J. Lack of association between adipokines and ghrelin and carotid intima-media thickness in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:358-359. F.I.: 2,358
14. González-Juanatey C, Llorca J, González-Gay MA. Correlation between endothelial function and carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients with long-standing disease. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13:0-0. F.I.: 4,357
15. Ide MR, Gonzalez-Gay MA, Yano KC, Imai MJ, de Andrade MC, Llorca J. Functional capacity in rheumatoid arthritis patients: comparison between Spanish and Brazilian sample. *Rheumatol. Int.* 2011; 31:221-226. F.I.: 1,431
16. López-Mejías R, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Filloj JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association of IL6R rs2228145 and IL6ST/gp130 rs2228044 gene polymorphisms with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Tissue Antigens* 2011; 78:438-441. F.I.: 3,024
17. López-Mejías R, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Castañeda S, Pérez-Esteban S, Miranda-Filloj JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between IL6 single nucleotide polymorphisms and cardiovascular disease in Spanish patients with rheumatoid





- arthritis. *Atherosclerosis* 2011; 219:655-658. F.I.: 4,086
18. Martínez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vazquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Lopez-Díaz MJ, Blanco R, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Relapses and recurrences in giant cell arteritis: a population-based study of patients with biopsy-proven disease from northwestern Spain. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90:186-193. F.I.: 4,256
 19. Ortego C, Huedo-Medina TB, Llorca J, Sevilla L, Santos P, Rodríguez E, Warren MR, Vejo J. Adherence to highly active antiretroviral therapy (HAART): a meta-analysis. *AIDS behav.* 2011; 15:1381-1396. F.I.: 3,195
 20. Ortego C, Huedo-Medina TB, Vejo J, Llorca FJ. Adherence to highly active antiretroviral therapy in Spain. A meta-analysis. *Gac. Sanit.* 2011; 25:282-289. F.I.: 1,114
 21. Rodríguez-Rodríguez L, Carmona FD, Castañeda S, Miranda-Filloy JA, Morado IC, Narváez J, Marí-Alfonso B, Gómez-Vaquero C, Amigo-Díaz E, Ríos-Fernández R, Blanco R, Llorca J, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Role of rs1343151 IL23R and rs3790567 IL12RB2 polymorphisms in biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2011; 38:889-892. F.I.: 3,551
 22. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vazquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between RETN rs1862513 polymorphism and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:19-25. F.I.: 2,358
 23. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vazquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Analysis of the influence of the ghrelin receptor rs509035, rs512692 and rs2922126 polymorphisms in the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:142-143. F.I.: 2,358
 24. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vazquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between ADIPOQ rs266729 and ADIPOQ rs1501299 polymorphisms and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Tissue Antigens* 2011; 77:74-78. F.I.: 3,024
 25. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vazquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Vascular endothelial growth factor A and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Tissue Antigens* 2011; 77:291-297. F.I.: 3,024
 26. Rodríguez-Rodríguez L, González-Juanatey C, García-Bermúdez M, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. CCR5?32 variant and cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13:0-0. F.I.: 4,357
 27. Rodríguez-Rodríguez L, González-Juanatey C, Palomino-Morales R, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloy JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. TNFA -308 (rs1800629) polymorphism is associated with a higher risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis* 2011; 216:125-130. F.I.: 4,086
 28. Teruel M, Martín JE, González-Juanatey C, López-Mejías R, Miranda-Filloy JA, Blanco R, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Rodríguez-Rodríguez L, Fernández-Gutiérrez B, Ortiz AM, González-Alvaro I, Gómez-Vaquero C, Bottini N, Llorca J, González-Gay MA, Martín J. Association of acid phosphatase locus 1*C allele with the risk of cardiovascular events in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13:0-0. F.I.: 4,357

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Zazpe I, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Warnberg J, de la Fuente-Arrillaga C, Benito S, Vázquez Z, Martínez-González MA; SUN Project Investigators. Egg consumption and risk of cardiovascular disease in the SUN Project. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:676-82.

¹No contabilizado en el factor de impacto del grupo ni en el total del Instituto (salvo que se explicita de otra manera).

TESIS DOCTORALES

- **Ortego Maté, María del Carmen.** Adherencia al tratamiento antirretroviral de gran actividad. Un meta análisis. Directores: Llorca Díaz, Francisco Javier, Huedo Medina, Tania Bibiana. 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)
- Carvalhal Guerra, Sara (UC)
- García Hevia, Lorena (IFIMAV)
- Jiménez Moreno, Victoria (HUMV)
- López Fanárraga, Mónica (UC)
- Villegas Sordo, Juan Carlos (UC)



- **Técnicos:**

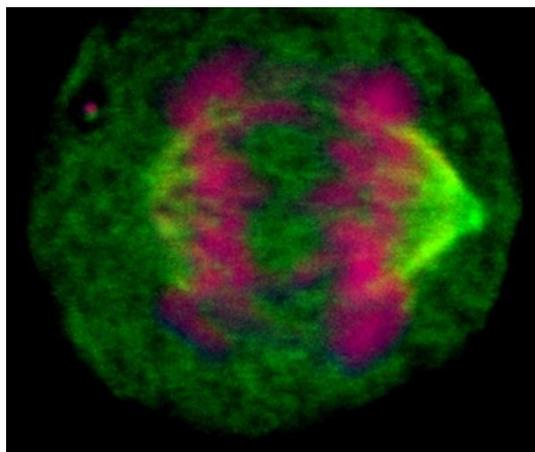
- Álvarez Montes, Laura (IFIMAV)
- Ubilla García, Begoña (MICINN)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

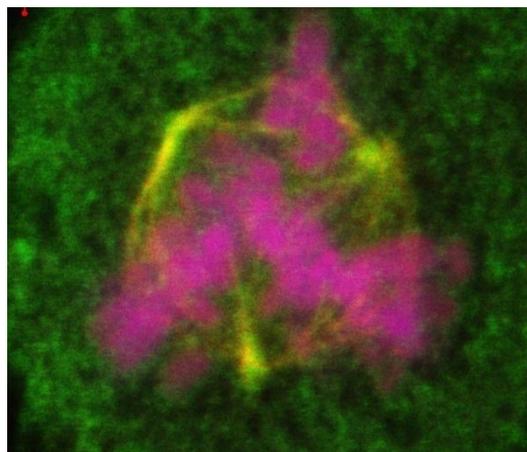
1. **Estudio de los cofactores de plegamiento de las tubulinas (TBCs).** Desarrollo de técnicas bioquímicas y biofísicas para estudio de interacciones de estas proteínas con otras, identificar sus “partners” en la célula y diseccionar todas y cada una de sus funciones utilizando, entre otras, técnicas 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.

Disponemos de muchas herramientas desarrolladas a lo largo de los años que nos facilitarán 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.



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.

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 Otaño, Juan Carlos.** Cofactores del plegamiento de tubulina, centrosoma, dinámica microtubular y enfermedades asociadas. BFU2010-18948. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-2013.

PUBLICACIONES:

1. F Garcia-Mayoral MF, Castaño R, Fanarraga ML, Zabala JC, Rico M, Bruix M. The solution structure of the N-terminal domain of human

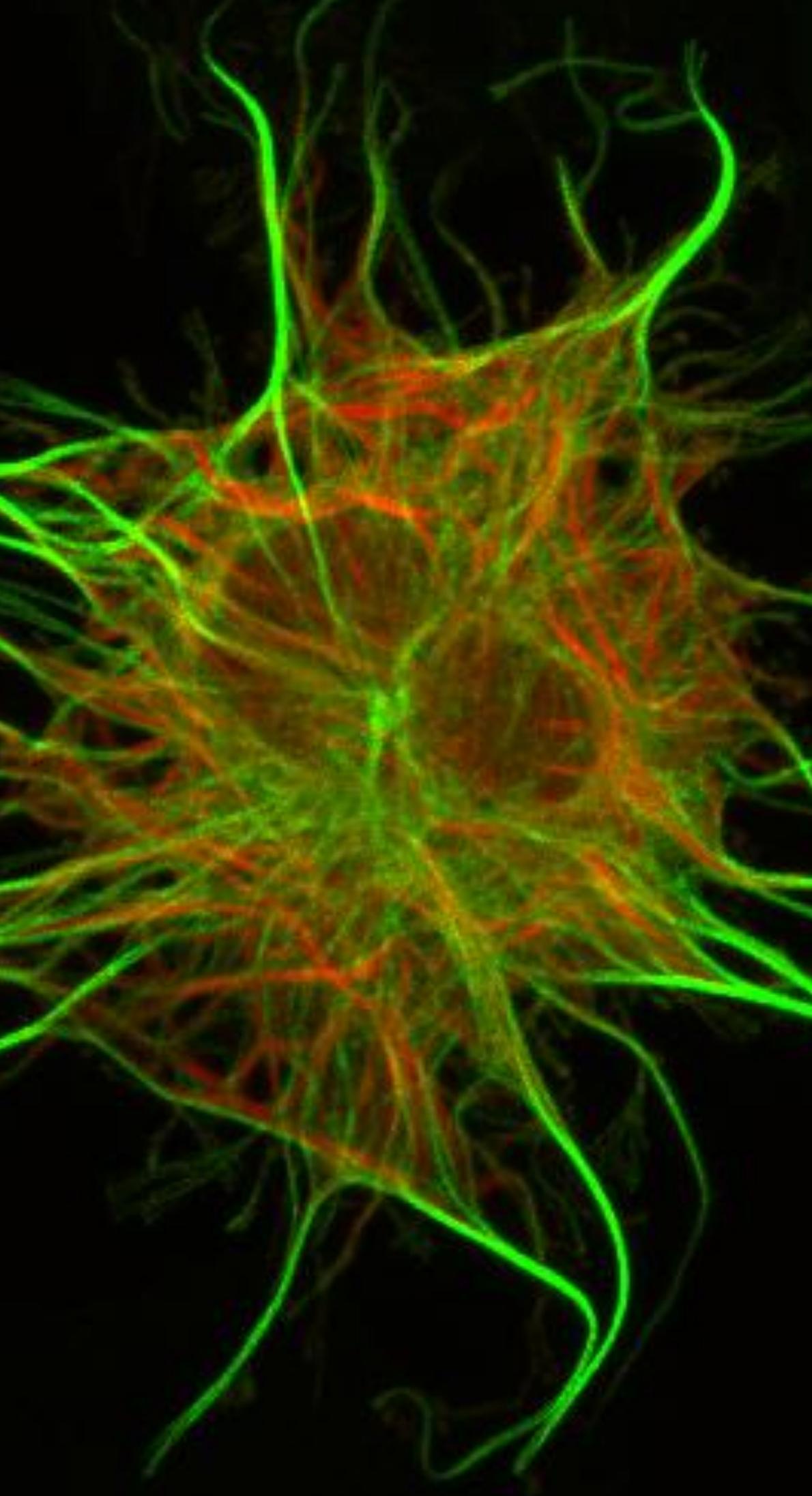
FACTOR IMPACTO: 4,411

tubulin binding cofactor C reveals a platform for tubulin interaction. PLoS One 2011; 6:0-0. F.I.: 4,411

TESIS DOCTORALES

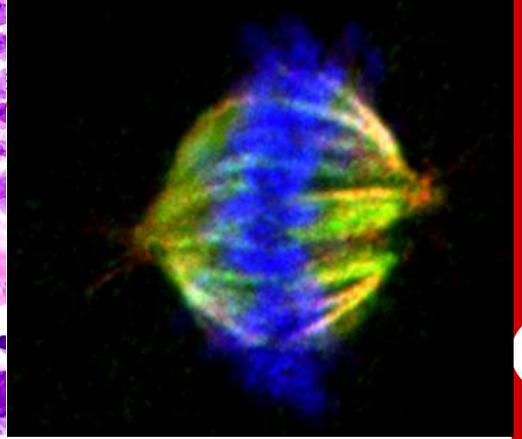
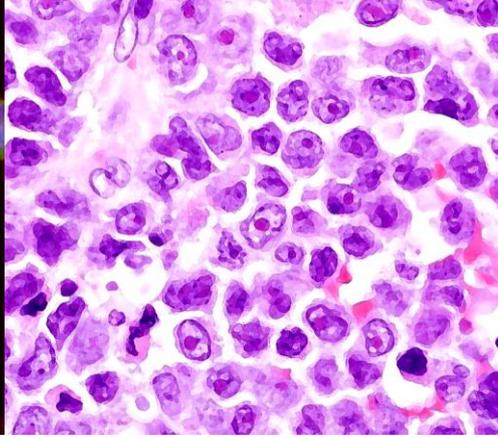
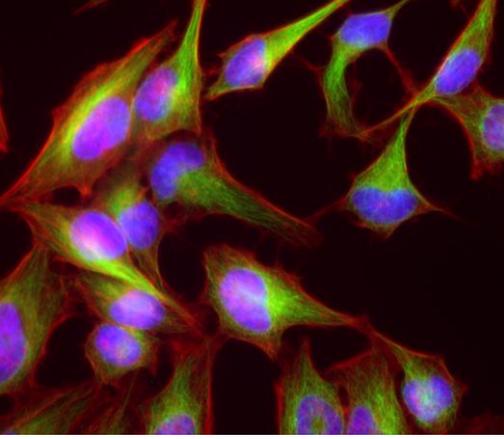
- **Fernandez Prieto, Lorena.** “Papel de LIMP-2 en la respuesta inmune de *Listeria monocytogenes*”. Directores: Carmen Alvarez Domínguez y Mónica Lopez Fanárraga. Departamento: Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





**Área de
Cáncer**





Grupos Consolidados

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

Grupos Emergentes

- Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

Grupos Clínicos Asociados

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





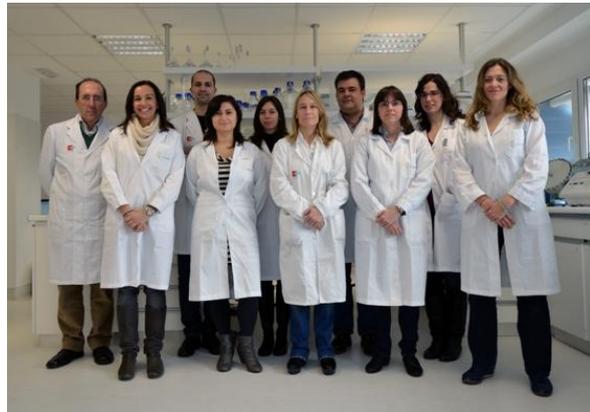
Genómica del Cáncer

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:** **PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL.** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email:ifimav.mapiris@fmdv.org
- **Colaboradores:**
 - Carnicero Cáceres, Silvia (HUMV)
 - Di Lisio, Lorena (IFIMAV)
 - Fernández Fernández, Fidel (HUMV/UC)
 - González Rodilla, Irene (HUMV)
 - González Vela, Carmen (HUMV)
 - Malaxetxebarria Unibaso, Séfora (HUMV)
 - Martínez Magunacelaya, Nerea (IFIMAV)
 - Martínez, Azahara (IFIMAV)
 - Martino González, María (HUMV)
 - Mazorra, Francisco (HUMV)
 - Montes Moreno, Santiago (HUMV)
 - Neira de Paz, Carlos Manuel (HUMV)
 - Sánchez Espiridión, Beatriz (IFIMAV)
 - Vaqué Díez, José Pedro (IFIMAV)
- **Técnicos:**
 - Almaraz Pro, Carmen (IFIMAV)
 - Cereceda Company, Laura (IFIMAV)
 - Castillo, María Encarnación (IFIMAV)
 - Pisonero Fraga, Helena (IFIMAV)



Grupo Consolidado

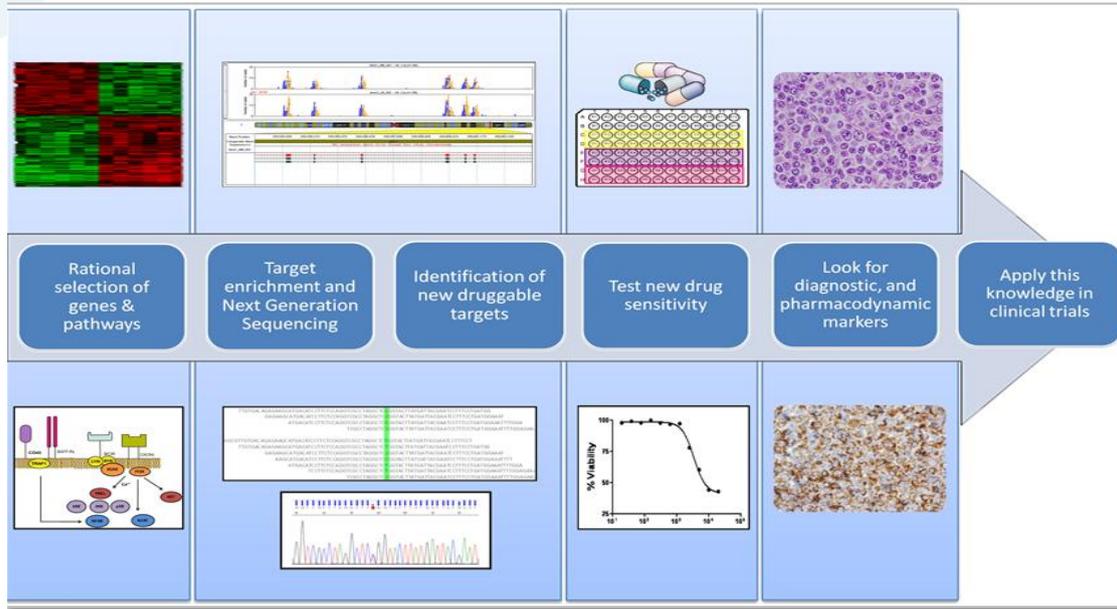


LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

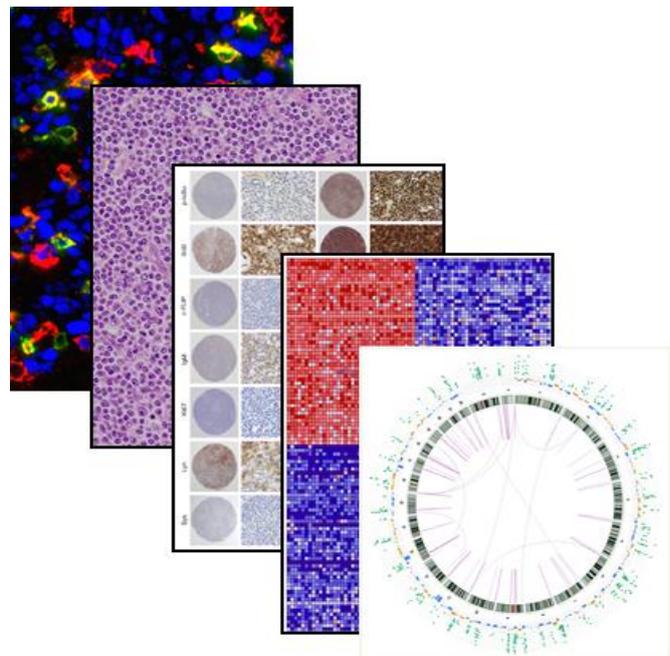


1. **Estudios genómicos para rutas y genes.** Hipótesis: Estudios genómicos integrados permiten identificar rutas de supervivencia críticas en diferentes tipos de neoplasias, revelando genes esenciales en las mismas. Método: aCGH + RNA expresión + miRNAs + Fosfoproteómica, análisis integrado usando Gene-sets tumor-específicos.
2. **Estudios mutacionales.** Hipótesis: Alteraciones de la célula neoplásica podría ser dependiente de acumulación de mutaciones en diversos genes clave en el desarrollo tumoral. Método: aCGH y estudios mutacionales de alta capacidad (NG, secuenciación paralela).
3. **Genómica funcional.** Hipótesis: Silenciamiento génico a través de librerías de siRNA permitirá identificar genes esenciales para la supervivencia de las células neoplásicas. Método: Silenciamiento mediante siRNA de rutas seleccionadas, incluyendo supervivencia, apoptosis, rutas de traducción de señal.





4. **Nuevas drogas/modelos.** Hipótesis: Firmas moleculares “gene signatures” pueden ser usadas para la identificación de nuevas drogas en el tratamiento de neoplasias. Modelos in vivo e in vitro permiten identificar sinergias y acortar el tiempo necesario para la introducción de nuevas drogas en la clínica. Actualmente este abordaje se está realizando en distintas neoplasias linfoides, incluyendo los tipos más comunes de linfomas B y T. Un abordaje similar se ha planteado para el cáncer colorectal y melanoma, en un proyecto que pretende sentar la base para el desarrollo de una plataforma genómica experimental que permita identificar/estudiar de forma individualizada, rápida y barata, posibles dianas terapéuticas alteradas en cada caso.



El grupo pretende trasladar a la práctica clínica los resultados de los proyectos de investigación, facilitando la elección de terapia para pacientes con las diversas formas de cáncer de acuerdo al perfil molecular de cada tumor, así contribuyendo a la medicina personalizada.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

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





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



- **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RD06/0020/0107). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007- 2011.

PUBLICACIONES

Artículos originales

1. Albizua E, Gallardo M, Barrio S, Rapado I, Jimenez A, Ayala R, Rueda D, Sánchez-Espiridion B, Puigdecanet E, Espinet B, Florensa L, Besses C, Martínez-Lopez J. Differential expression of JAK2 and Src kinase genes in response to hydroxyurea treatment in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Ann. Hematol.* 2011; 90: 939-946 F.I.: 2,688
2. Beltran E, Fresquet V, Martínez-Useros J, Richter-Larrea JA, Sagardoy A, Sesma I, Almada LL, Montes-Moreno S, Siebert R, Gesk S, Calasanz MJ, Malumbres R, Rieger M, Prosper F, Lossos IS, Piris MA, Fernández-Zapico ME, Martínez-Climent JA. A cyclin-D1 interaction with BAX underlies its oncogenic role and potential as a therapeutic target in mantle cell lymphoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2011; 108: 12461-12466 F.I.: 9,771
3. Bueno MJ, Gómez de Cedrón M, Gómez-López G, Pérez de Castro I, Di Lisio L, Montes-Moreno S, Martínez N, Guerrero M, Sánchez-Martínez R, Santos J, Pisano DG, Piris MA, Fernández-Piqueras J, Malumbres M. Combinatorial effects of microRNAs to suppress the Myc oncogenic pathway. *Blood* 2011; 117: 6255-6266 F.I.: 10,558
4. Camacho FI, Bellas C, Corbacho C, Caleo A, Arranz-Sáez R, Cannata J, Menárguez J, Sánchez-Verde L, González-Camacho L, Pérez-Martín ME, Martínez-González MA, Alvaro T, Mollejo M, Ruíz-Marcellán C, Montalbán C, Piris MA. Improved demonstration of immunohistochemical prognostic markers for survival in follicular lymphoma cells. *Mod. Pathol.* 2011; 24: 698-707 F.I.: 4,176
5. Cerliani JP, Guillardoy T, Giulianelli S, Vaque JP, Gutkind JS, Vanzulli SI, Martins R, Zeitlin E, Lamb CA, Lanari C. Interaction between FGFR-2, STAT5, and progesterone receptors in breast cancer. *Cancer Res.* 2011; 71: 3720-3731 F.I.: 8,234
6. Chigrinova E, Mian M, Shen Y, Greiner TC, Chan WC, Vose JM, Inghirami G, Chiappella A, Baldini L, Ponzoni M, Ferreri AJ, Franceschetti S, Gaidano G, Tucci A, Facchetti F, Lazure T, Lambotte O, Montes-Moreno S, Piris MA, Zucca

FACTOR IMPACTO 187.198

7. de la Hera Magallanes AI, Montes-Moreno S, Hernández SG, Hernández-León CN, Lopez M, Pajares R, Pinilla SM, Piris MA. Early phase of Epstein-Barr virus (EBV)-positive diffuse large B cell lymphoma of the elderly mimicking EBV-positive reactive follicular hyperplasia. *Histopathology* 2011; 59: 571-575 F.I.: 3,569
8. Gómez-Abad C, Pisonero H, Blanco-Aparicio C, Roncador G, González-Menchén A, Martínez-Climent JA, Mata E, Rodríguez ME, Muñoz-González G, Sánchez-Beato M, Leal JF, Bischoff JR, Piris MA. PIM2 inhibition as a rational therapeutic approach in B-cell lymphoma. *Blood* 2011; 118: 5517-5527 F.I.: 10,558
9. González-López MA, González-Vela MC, Salas-Venero CA, Conde R, Val-Bernal JF. Cutaneous infection caused by *Nocardia* presenting with sporotrichoid spread. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 0-0 F.I.: 4,274
10. González-López MA, González-Vela MC, Yáñez S, Fernández-Llaca H, Val-Bernal JF. Psoriasiform skin eruption associated with sorafenib therapy. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2011; 77: 614-615 F.I.: 0,932
11. González-Rodilla I, Verna V, Muñoz AB, Estévez J, Boix M, Schneider J. Expression of the apoptosis-related genes Bcl-2 and p53 in clinical samples from endometrial carcinoma patients. *Anticancer Res.* 2011; 31: 4191-4193 F.I.: 1,656
12. Greaves WO, Kim JE, Singh RR, Drakos E, Kunkalla K, Sánchez-Espiridión B, Garcia JF, Medeiros LJ, Vega F. Glioma-associated oncogene homologue 3, a hedgehog transcription factor, is highly expressed in Hodgkin and Reed-Sternberg cells of classical Hodgkin lymphoma. *Hum. Pathol.* 2011; 42: 1643-1652 F.I.: 2,998
13. Kanellis G, Garcia-Alonso L, Camacho FI, Garcia JF, Mollejo M, Montes-Moreno S, Garcia-Vela JA, Piris MA. Hairy cell leukemia, blastic type: description of spleen morphology and



- immunophenotype of a distinctive case. *Leukemia* 2011; 52: 1589-1592 F.I.: 8,966
14. Martín-Sánchez E, Sánchez-Beato M, Rodríguez ME, Sánchez-Espiridión B, Gómez-Abad C, Bischoff JR, Piris MA, García-Orad A, García JF. HDAC inhibitors induce cell cycle arrest, activate the apoptotic extrinsic pathway and synergize with a novel PIM inhibitor in Hodgkin lymphoma-derived cell lines. *Br. J. Haematol.* 2011; 152: 352-356 F.I.: 4,942
 15. Maruyama T, Li J, Vaque JP, Konkel JE, Wang W, Zhang B, Zhang P, Zamarron BF, Yu D, Wu Y, Zhuang Y, Gutkind JS, Chen W. Control of the differentiation of regulatory T cells and T(H)17 cells by the DNA-binding inhibitor Id3. *Nat. Immunol.* 2011; 12: 86-95 F.I.: 25,668
 16. Montes-Moreno S, Martínez N, Sánchez-Espiridión B, Díaz Uriarte R, Rodríguez ME, Saez A, Montalbán C, Gomez G, Pisano DG, García JF, Conde E, González-Barca E, Lopez A, Mollejo M, Grande C, Martínez MA, Dunphy C, Hsi ED, Rocque GB, Chang J, Go RS, Visco C, Xu-Monette Z, Young KH, Piris MA. miRNA expression in diffuse large B-cell lymphoma treated with chemoimmunotherapy. *Blood* 2011; 118: 1034-1040 F.I.: 10,558
 17. Montes-Moreno S, Montalbán C, Piris MA. Large B-cell lymphomas with plasmablastic differentiation: a biological and therapeutic challenge. *Leukemia* 2011; : 0-0 F.I.: 8,966
 18. Piris MA, Arribas A, Mollejo M. Marginal zone lymphoma. *Semin. Diagn. Pathol.* 2011; 28: 135-145 F.I.: 1,647
 19. Puente XS, Pinyol M, Quesada V, Conde L, Ordóñez GR, Villamor N, Escaramis G, Jares P, Beà S, González-Díaz M, Bassaganyas L, Baumann T, Juan M, López-Guerra M, Colomer D, Tubío JM, Navarro A, Tornador C, Aymerich M, Rozman M, Hernández JM, Puente DA, Freije JM, Velasco G, Gutiérrez-Fernández A, Costa D, Carrió A, Guijarro S, Enjuanes A, Hernández L, Yagüe J, Nicolás P, Romeo-Casabona CM, Himmelbauer H, Castillo E, Dohm JC, de Sanjosé S, Piris MA, de Alava E, San Miguel J, Royo R, Gelpí JL, Torrents D, Orozco M, Pisano DG, Valencia A, Guigó R, Bayés M, Heath S, Gut M, Klatt P, Marshall J, Raine K, Stebbings LA, Futreal PA, Stratton MR, Campbell PJ, Gut I, López-Guillermo A, Estivill X, Montserrat E, López-Otin C, Campo E. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia. *Nature* 2011; 475: 101-105 F.I.: 36,104
 20. Ramos-Medina R, Montes-Moreno S, Maestre L, Cañamero M, Rodríguez-Pinilla M, Lázaro A, Roncador G. Immunohistochemical analysis of HLDA9 Workshop antibodies against cell-surface molecules in reactive and neoplastic lymphoid tissues. *Immunol. Lett.* 2011; 134: 150-156 F.I.: 2,511
 21. Rinaldi A, Mian M, Chigrinova E, Arcaini L, Bhagat G, Novak U, Rancoita PM, De Campos CP, Forconi F, Gascoyne RD, Facchetti F, Ponzoni M, Govi S, Ferreri AJ, Mollejo M, Piris MA, Baldini L, Soulier J, Thieblemont C, Canzonieri V, Gattei V, Marasca R, Franceschetti S, Gaidano G, Tucci A, Uccella S, Tibiletti MG, Dirnhofer S, Tripodo C, Doglioni C, Dalla Favera R, Cavalli F, Zucca E, Kwee I, Bertoni F. Genome-wide DNA profiling of marginal zone lymphomas identifies subtype-specific lesions with an impact on the clinical outcome. *Blood* 2011; 117: 1595-1604 F.I.: 10,558
 22. Robledo C, García JL, Benito R, Flores T, Mollejo M, Martínez-Climent JÁ, García E, Gutiérrez NC, Piris MA, Hernández JM. Molecular characterization of the region 7q22.1 in splenic marginal zone lymphomas. *PLoS One* 2011; 6: 0-0 F.I.: 4,411
 23. Rodríguez-Pinilla SM, Barrionuevo C, García J, Ángeles MD, Pajares R, Casavilca S, Montes J, Martínez A, Montes-Moreno S, Sánchez L, Piris MA. Epstein-Barr virus-positive systemic NK/T-cell lymphomas in children: report of six cases. *Histopathology* 2011; 59: 1183-1193 F.I.: 3,569
 24. Testoni M, Kwee I, Greiner TC, Montes-Moreno S, Vose J, Chan WC, Chiappella A, Baldini L, Ferreri AJ, Gaidano G, Mian M, Zucca E, Bertoni F. Gains of MYC locus and outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP. *Br. J. Haematol.* 2011; 155: 274-277 F.I.: 4,942

TESIS DOCTORALES

- **Verna Fierro, Virginia.** Expresión de marcadores moleculares de apoptosis en el carcinoma de endometrio. Directores: José Schneider Fontán, Irene González Rodilla. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.
- **Sánchez Espiridión, Beatriz.** Advanced Classical Hodgkin Lymphoma: New insights in prognostic factors using gene and microRNA expression signatures. Directores: Miguel Ángel Piris, Juan Fernando García. Facultad de Ciencias. Universidad Autónoma de Madrid.





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)
 - Ruiz Ontañón, Patricia (IFIMAV)
 - Vázquez-Barquero, Alfonso (HUMV-UC)
- **Técnicos:**
 - Fernández Fuente, Gonzalo (UC)
 - Grande González, Lara (IFIMAV)
 - Gutiérrez Saiz, Olga (IFIMAV)
 - Ibáñez Adán, Ana (IFIMAV)



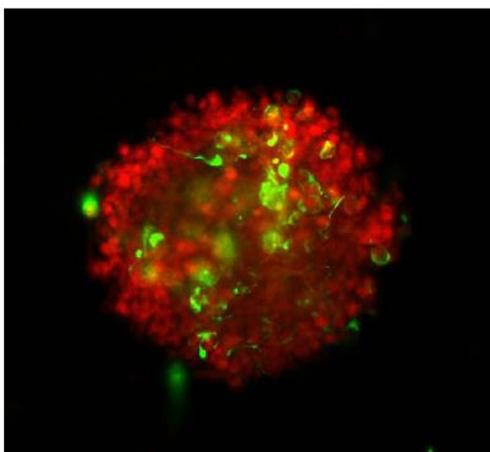
Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

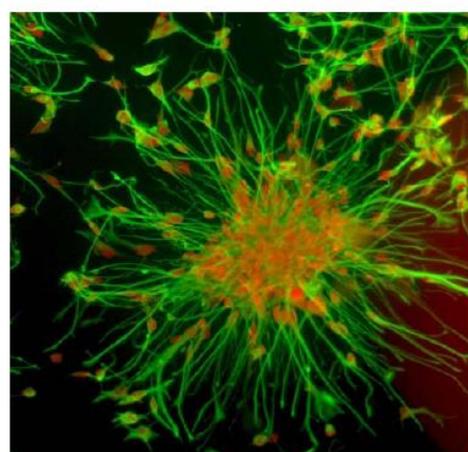


1. Células madre tumorales. Identificación de marcadores pronósticos y de nuevas estrategias terapéuticas en glioblastomas. Los tumores del sistema nervioso central representan el 2% del total de tumores en el adulto y el 19% en los niños menores de 15 años (datos de la Sociedad Española de Oncología 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

GICs in a neurosphere



Differentiating GICs



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 los objetivos del grupo 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. Los 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 se está dedicando mayor interés es el de los tumores testiculares de células germinales debido a su elevada quimiosensibilidad o respuesta apoptótica a la quimioterapia.

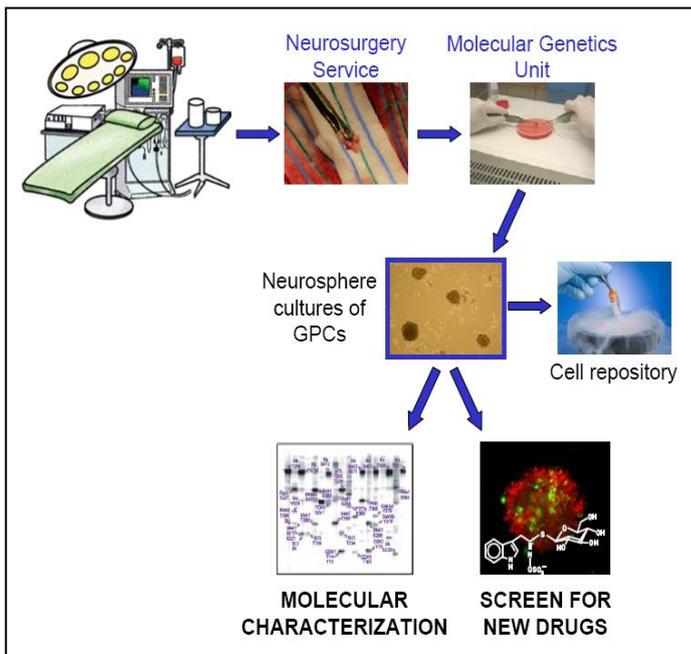


Figura . Esquema de trabajo que incluye los principales objetivos de esta línea de investigación

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Fernández-Luna, José Luis.** Mecanismos reguladores de la capacidad invasiva y de diferenciación de las células progenitoras de glioblastoma. PI10/02002. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2013.
- **Fernández-Luna, José Luis.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RD06/0020/0074). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007- 2011.





PUBLICACIONES:

Artículos originales

FACTOR IMPACTO 44,233

1. Álvarez Rodríguez L, López-Hoyos M, Mata C, Fontalba A, Calvo Alen J, Marín MJ, Fernández-Luna JL, Agüero Balbín J, Aranzamendi Zaldunbide M, Blanco R, Martínez-Taboada VM. Expression and function of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70:1677-1683. F.I.: 9,082
2. Gutiérrez O, Berciano MT, Lafarga M, Fernández-Luna JL. A novel pathway of TEF regulation mediated by microRNA-125b contributes to the control of actin distribution and cell shape in fibroblasts. *PLoS One* 2011; 6:0-0. F.I.: 4,411
3. Martino J, De Witt Hamer PC, Vergani F, Brogna C, de Lucas EM, Vázquez-Barquero A, García-Porrero JA, Duffau H. Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *J. Anat.* 2011; 219:531-541. F.I.: 2,410
4. Martino J, Gabarrós A, Deus J, Juncadella M, Acebes JJ, Torres A, Pujol J. Intrasurgical mapping of complex motor function in the superior frontal gyrus. *Neuroscience* 2011; 179:131-142. F.I.: 3,215
5. Martino J, Honma SM, Findlay AM, Guggisberg AG, Owen JP, Kirsch HE, Berger MS, Nagarajan SS. Resting functional connectivity in patients with brain tumors in eloquent areas. *Ann. Neurol.* 2011; 69:521-532. F.I.: 10,746
6. Morey M, Castro-Feijóo L, Barreiro J, Cabanas P, Pombo M, Gil M, Bernabeu I, Díaz-Grande JM, Rey-Cordo L, Ariceta G, Rica I, Nieto J, Vilalta R, Martorell L, Vila-Cots J, Aleixandre F, Fontalba A, Soriano-Guillén L, García-Sagredo JM, García-Miñaur S, Rodríguez B, Juaristi S, García-Pardos C, Martínez-Peinado A, Millán JM, Medeira A, Moldovan O, Fernández A, Loidi L. Genetic diagnosis of X-linked dominant Hypophosphatemic Rickets in a cohort study: tubular reabsorption of phosphate and 1,25(OH)₂D serum levels are associated with PHEX mutation type. *BMC Med. Genet.* 2011; 12:116-116. F.I.: 2,439
7. Nogueira L, Ruiz-Ontañón P, Vazquez-Barquero A, Lafarga M, Berciano MT, Aldaz B, Grande L, Casafont I, Segura V, Robles EF, Suarez D, Garcia LF, Martínez-Climent JA, Fernández-Luna JL. Blockade of the NF κ B pathway drives differentiating glioblastoma-initiating cells into senescence both in vitro and in vivo. *Oncogene* 2011; 30:3537-3548. F.I.: 7,414
8. Rueda E, Sierra M, Infante J, Berciano J, Vázquez-Barquero A, Ciordia R, Martino J. Aspectos controvertidos en el manejo de gliomas hemisféricos OMS grado II: revisión de la bibliografía reciente. *Rev. Neurología* 2011; 53:747-757. F.I.: 1,218
9. Vergani F, Martino J, Gozá C, Rigau V, Duffau H. World Health Organization grade II gliomas and subventricular zone: anatomic, genetic, and clinical considerations. *Neurosurgery* 2011; 68:1293-1298. F.I.: 3,298

TESIS DOCTORALES

- **Martino González, Juan.** Estudio de la conectividad cerebral en humanos mediante la técnica de disección de fibras con preservación cortical. Director: Alfonso Vázquez Varquero. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.



Melatonina y Cáncer Mamario

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **COS CORRAL, SAMUEL (UC).** Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: coss@unican.es
- **Investigadores:**
 - **Sánchez Barceló, Emilio (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)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

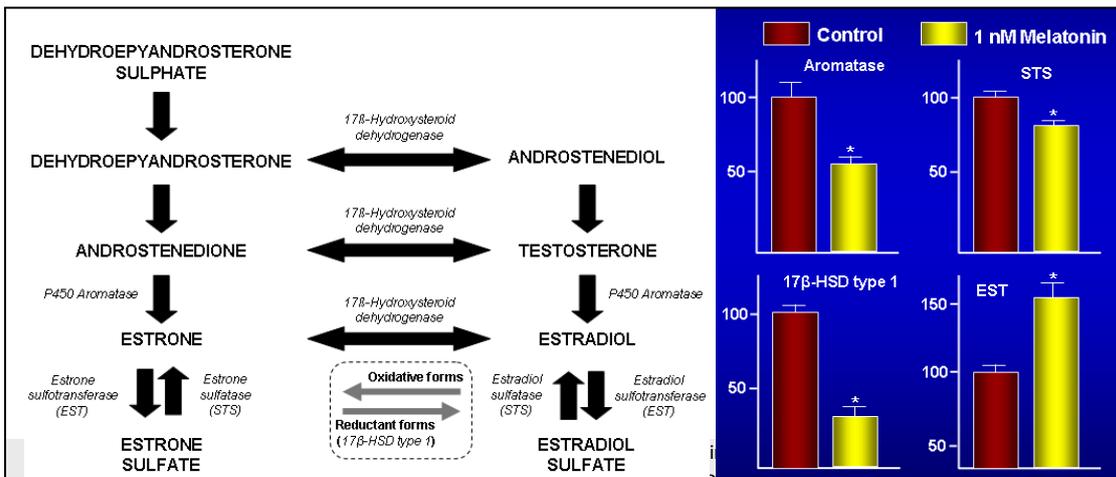
El grupo centra su labor de investigación en las acciones de la melatonina, principal hormona sintetizada en la glándula pineal, sobre la génesis y el desarrollo de tumores mamarios hormono-dependientes. In vivo, manipulaciones experimentales que activan la glándula pineal o la administración de melatonina, reducen la incidencia y el desarrollo de tumores mamarios espontáneos o inducidos tras la administración de cancerígenos químicos en roedores, mientras que la pinealectomía o situaciones que suponen una reducción en la producción de melatonina estimulan la carcinogénesis mamaria. In vitro, la melatonina inhibe la proliferación y la invasividad de células tumorales mamarias humanas. Las propiedades antitumorales de la melatonina están basadas en su capacidad de interactuar con la vía de señalización de los estrógenos. Dos tipos de mecanismos han sido propuestos para explicar estas acciones oncostáticas de la melatonina: a) acciones indirectas de la melatonina a nivel del eje neuroendocrino reproductor que provocan un descenso de la producción de estrógenos gonadales, los cuales favorecen el desarrollo de los tumores mamarios; b) acciones antiestrogénicas de la melatonina directamente a nivel de la células tumorales mamarias, comportándose la melatonina como un SERM (modulador selectivo del receptor estrogénico). Durante los últimos años la actividad investigadora del grupo se centra en la descripción de un nuevo mecanismo a través del cual la melatonina puede reducir el desarrollo de tumores estrógeno-dependientes basado en la capacidad de la melatonina de modular la síntesis de estrógenos en el tejido tumoral, comportándose la melatonina como un SEEM (modulador selectivo de los enzimas que intervienen en la síntesis de estrógenos). Las líneas de investigación actuales del grupo son:

1. Estudiar, por un lado, la **capacidad de la melatonina para modular la actividad de algunos enzimas** (aromatasa, sulfatasa, 17 β -deshidrogenasa, sulfotransferasa) que intervienen en la síntesis de



estrógenos a nivel tumoral y, por otro lado, analizar los posibles mediadores intracelulares a través de los cuales la melatonina regula la actividad y la expresión de estos enzimas.

2. Estudiar la capacidad de la melatonina de modular la angiogénesis y antagonizar los efectos de los estrógenos sobre la vascularización tumoral en los tumores mamarios hormonodependientes.
3. Estudiar la capacidad de la melatonina para modificar la sensibilidad de las células tumorales mamarias a la acción de la radioterapia sobre la base de acciones de carácter antiestrogénico y antiaromatasa.
4. Estudiar los efectos protectores de la melatonina sobre los cambios moleculares inducidos por la quimioterapia utilizada en el tratamiento del cáncer mamario.
5. Estudiar el papel modulador de la melatonina sobre los efectos estrogénicos de los xenoestrógenos.



capaz de inhibir la expresión de enzimas como p450 aromatasa, estradiol sulfatasa 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, Samuel.** Melatonina y cáncer mamario: Acciones antiestrogénicas de la melatonina en el tejido peritumoral mamario. SAF2010-19759. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2013.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 5,046

1. Blázquez M, González A, Mylonas CC, Piferrer F. Cloning and sequence analysis of a vasa homolog in the European sea bass (*Dicentrarchus labrax*): tissue distribution and mRNA expression levels during early development and sex differentiation. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2011; 170:322-333. F.I.: 3,108
2. Rueda N, Flórez J, Martínez-Cué C. The Ts65Dn mouse model of Down syndrome shows reduced expression of the Bcl-X(L) antiapoptotic protein in the hippocampus not accompanied by changes in molecular or cellular markers of cell death. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2011; 29:711-716. F.I.: 1,938



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



Grupo Consolidado

97

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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

1. Por un lado se ha orientado la investigación a caracterizar los **mecanismos responsables 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 sus trabajos han 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 2011.

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 mesoderma 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 se utiliza el modelo experimental de inhibición de la muerte interdigital desarrollado por el propio grupo en trabajos anteriores. Este modelo, consiste en 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. Las investigaciones del grupo 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. Han 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 el grupo espera finalizar las publicaciones de mayor importancia potencial a lo largo del presente ejercicio.

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, el grupo ha 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 la 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 del trabajo en la última década.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Hurlé González, Juan.** 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 17,927

Artículos originales

1. Bejarano-Escobar R, Holguín-Arévalo MS, Montero JA, Francisco-Morcillo J, Martín-Partido G. Macrophage and microglia ontogeny in the mouse visual system can be traced by the expression of Cathepsins B and D. *Dev. Dyn.* 2011; 240:1841-1855. F.I.: 2,864
2. Lorda-Diez CI, Montero JA, Diaz-Mendoza MJ, Garcia-Porrero JA, Hurlé JM. Defining the earliest transcriptional steps of chondrogenic progenitor specification during the formation of the digits in the embryonic limb. *PLoS One* 2011; 6:0-0. F.I.: 4,411
3. Martino J, De Witt Hamer PC, Vergani F, Brogna C, de Lucas EM, Vázquez-Barquero A, García-Porrero JA, Duffau H. Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *J. Anat.* 2011; 219:531-541. F.I.: 2,410
4. Montero JA, Lorda-Diez CI, Hurlé JM. Regenerative medicine and connective tissues: cartilage versus tendon. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2011; 0-0. F.I.: 3,534
5. Villar AV, Merino D, Wenner M, Llano M, Cobo M, Montalvo C, García R, Martín-Durán R, Hurlé JM, Hurlé MA, Nistal JF. Myocardial gene expression of microRNA-133a and myosin heavy and light chains, in conjunction with clinical parameters, predict regression of left ventricular hypertrophy after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Heart* 2011; 97:1132-1137. F.I.: 4,708



Anatomía Patológica y Patología Molecular

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **GÓMEZ ROMÁN, JAVIER.** Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: apagrj@humv.es
- **Investigador:**
 - **Val Bernal, José Fernando (HUMV-UC)**
- **Colaboradores:**
 - Esparza del Valle, Clara (HUMV)
 - Fernández Fernández, Fidel (HUMV-UC)
 - Figols Ladrón de Guevara, Javier (HUMV)
 - Freire Salinas, Javier (IFIMAV)
 - Garijo Ayensa, M^a Francisca (HUMV-UC)
 - Mayorga Fernández, Marta (HUMV)
- **Enfermería:**
 - Fernández Álvarez, Montserrat (HUMV)
 - Nicolás Martínez, Montserrat (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Fernández Palenzuela, Emilia (HUMV)
 - Herrera Cisneros, M^a Dolores (HUMV)
 - Palacín Viaña, M. Yolanda (HUMV)
 - Pereda Marcos, Saray (IFIMAV)
 - Valdés Rodríguez, Estíbaliz (HUMV)



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. Las 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:

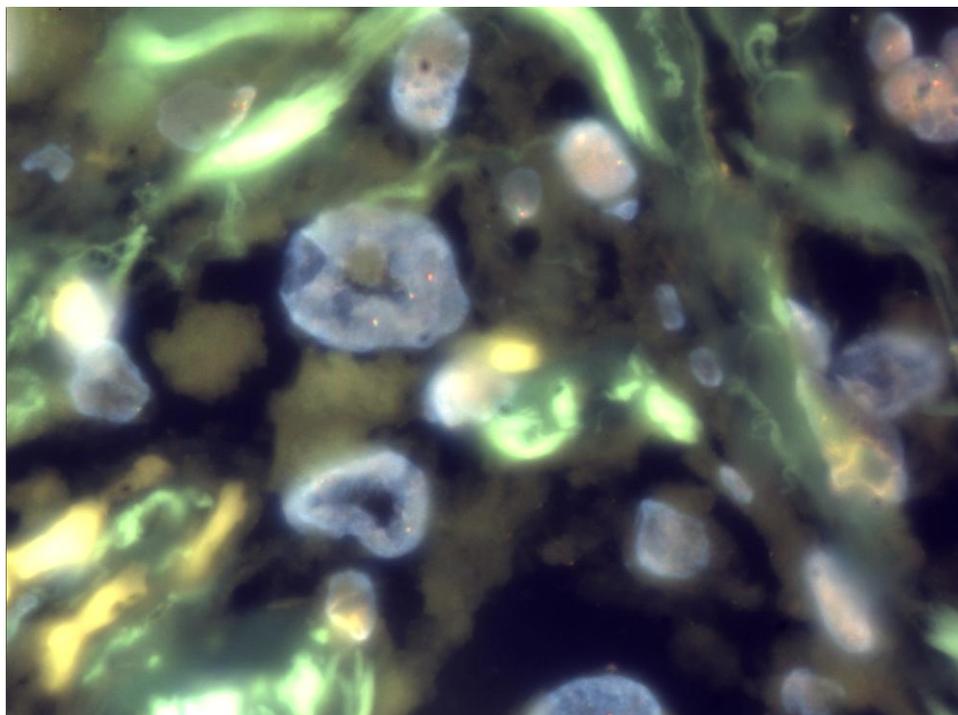
1. Línea de Investigación en Cáncer:

- a) **Indicadores 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.
- b) **Aplicación de técnicas moleculares a la asistencia.** Traslado de técnicas que se han demostrado útiles en estudios de investigación a la rutina diaria en patología linfóide y en tumores cerebrales, ginecológicos, pulmonares, mamarios y digestivos.





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



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Gómez Román, José Javier.** PROYECTO MAMACAN - Desarrollo y validación de métodos y productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama. IPT-2011-1817-900000. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2014.

PUBLICACIONES:

Artículos originales

FACTOR IMPACTO 22,675

1. González-López MA, González-Vela MC, Salas-Venero CA, Conde R, Val-Bernal JF. Cutaneous infection caused by *Nocardiosis dassonvillei* presenting with sporotrichoid spread. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65:0-0. F.I.: 4,274
2. González-López MA, González-Vela MC, Yáñez S, Fernández-Llaca H, Val-Bernal JF. Psoriasiform skin eruption associated with sorafenib therapy. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2011; 77:614-615. F.I.: 0,932
3. Odriozola A, Aznar JM, Celorrio D, Bravo ML, Builes JJ, Val-Bernal JF, de Pancorbo MM. Development and validation of I-DNA1: a 15-Loci multiplex system for identity testing. *Int. J. Legal Med.* 2011; 125:685-694. F.I.: 2,939
4. Rodríguez-Caballero B, Sánchez-Santolino S, García-Montesinos-Perea B, García-Reija MF, Gómez-Román J, Saiz-Bustillo R. Mandibular solitary plasmocytoma of the jaw: a case report. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2011; 16:0-0. F.I.: 1,071
5. Sanz-Ortiz J, Mayorga M, Martín A. Autopsia clínica en Oncología: ¿está en crisis?. *Med. Clin.* 2011; 0-0. F.I.: 1,413
6. Val-Bernal JF, García-Castaño A, García-Barredo R, Landeras R, de Juan A, Garijo MF.



Spontaneous complete regression in merkel cell carcinoma after biopsy. *Adv. Anat. Pathol.* 2011; 18:174-177. F.I.: 3,087

7. Val-Bernal JF, Garijo MF, Val D, Rodrigo E, Arias M. C4d immunohistochemical staining is a sensitive method to confirm immunoreactant deposition in formalin-fixed paraffin-embedded tissue in membranous glomerulonephritis. *Histol. Histopath.* 2011; 26:1391-1397. F.I.: 2,502
8. Val-Bernal JF, González-Márquez P, Ballesteros R, Zubillaga S. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the ureter. *Ann. Diagn. Pathol.* 2011; 15:218-220. F.I.: 0,934
9. Val-Bernal JF, Rodrigo E, Ruiz-Criado J, Garijo MF, Martín-Gago J, Sanz P. Incidental detection of oncocytosis in a renal biopsy specimen for idiopathic nephrotic syndrome. *Pathol. Res. Pract.* 2011; 207:733-736. F.I.: 1,258
10. Val-Bernal JF, Val D, Garijo MF. Mucin-producing renal oncocytoma. An undescribed variant of oncocytoma. *Pathol. Res. Pract.* 2011; 207:271-274. F.I.: 1,258
11. Val-Bernal JF, Val D, Garijo MF, Gómez-Román JJ. Nodular spindle cell proliferation in the wall of a varicose vein mimicking Kaposi's sarcoma. *J. Cutan. Pathol.* 2011; 38:376-380. F.I.: 1,744
12. Val-Bernal JF, Val D, Gómez-Aguado F, Corcuera MT, Garijo MF. Hypodermal decidualized endometrioma with aberrant cytokeratin expression. A lesion mimicking malignancy. *Am. J. Dermatopathol.* 2011; 33:0-0. F.I.: 1,263





Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

MIEMBROS DEL GRUPO

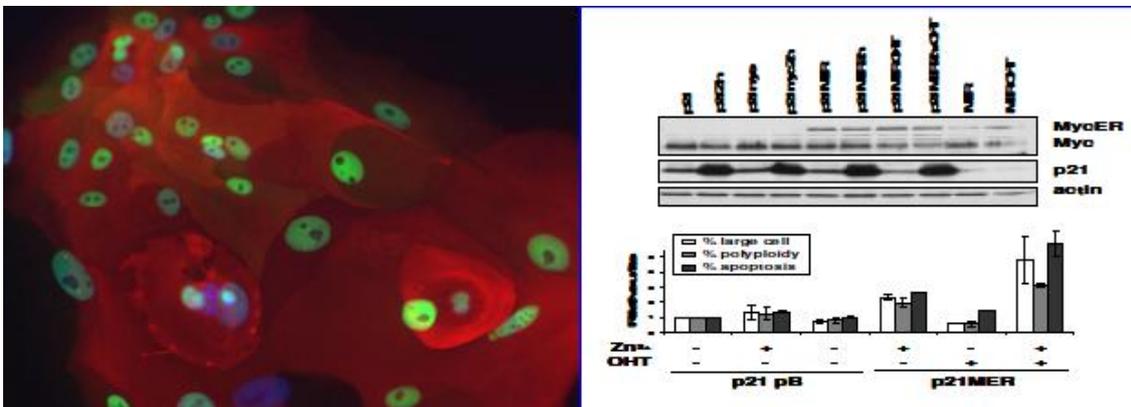
- **Responsable:**
 - **GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO.** Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). Email: ifimav.agandarillas@fmdv.org
- **Colaboradores:**
 - Arce Mateos, Félix Pablo (HUMV)
 - Bernal Marco, José Manuel (HUMV-UC)
 - de Diego García, Ernesto (HUMV)
 - Fernández Jiménez, Inmaculada (HUMV)
 - Freije León, Ana (IFIMAV)
 - Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Ceballos Castillo, Laura (IFIMAV)
 - Rosa Garrido, Manuel (IFIMAV)



Grupo Emergente

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

El cáncer de piel es el cáncer más frecuente y tiene su origen en las alteraciones en el ADN causadas principalmente por la radiación ultravioleta (UV) del Sol y por el Virus del Papiloma Humano (HPV). También es el cáncer cuya frecuencia más está aumentando en nuestras sociedades, debido a las tendencias estéticas que inducen al bronceado, por lo que se está convirtiendo en la principal causa de muerte por cáncer en mujeres entre 20-30 años (National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/index.html Cancer Epidemiology in Older Adolescents & Young Adults. 2007. SEER AYA Monograph, pages 53–57).



Por estos motivos la piel necesita mecanismos celulares y moleculares poderosos para protegerse del riesgo mutagénico continuado. El objetivo del grupo es la investigación de estos mecanismos y su transferencia entre el laboratorio (mecanismos moleculares de ciclo celular) y el hospital (obtención de biopsias, caracterización, seguimiento, nuevos diagnósticos o terapias). Recientemente el grupo ha descrito un nuevo ciclo celular epidérmico (Zanet et al, PLOS ONE 2010). Este ciclo posee un mecanismo anti-tumoral muy novedoso que dispara la diferenciación escamosa ante daño acumulado en el ADN (Freije et al, Oncogene 2012). Nuestras líneas de investigación giran en torno a:

1. Mecanismos moleculares del control Mitosis-Diferenciación en células de epidermis sana.
2. Alteraciones del control Mitosis-Diferenciación e inestabilidad genómica en cáncer de piel epitelial y melanocítico.
3. Mecanismos de control Mitosis-Diferenciación en otros sistemas con un ciclo celular similar al de la epidermis (Muñoz-Alonso et al, J of Cellular Physiology 2011).

El grupo efectúa estos estudios a tres niveles:

- In vitro: mediante explantes de células primarias normales o cancerosas a partir de biopsias.
- In situ: estudios moleculares de las propias biopsias.
- En el paciente: caracterización clínica de la enfermedad y su seguimiento.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Gandarillas Solinis, Alberto.** 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:

Artículos originales

1. Bernal JM, Rabasa JM, Revuelta JM. Partial homografts for atrioventricular valve repair. Ann. Thorac. Surg. 2011; 91:645-646. F.I.: 3,792
2. Mestres CA, Toshani A, Hemdan A, Alewa AM, Bernal JM. Hydatid pericardial tamponade: a grape soup. Lancet 2011; 377:1862-1862. F.I.: 33,633
3. Agúndez L, Machón C, César CE, Rosa-Garrido M, Delgado MD, Llosa M. Nuclear targeting of a bacterial integrase that mediates site-specific recombination between bacterial and human target sequences. Appl Environ Microbiol. 2011 Jan;77(1):201-10.
4. Muñoz-Alonso MJ, Ceballos L, Bretones G, Frade P, León J, Gandarillas A. MYC accelerates p21CIP-induced megakaryocytic differentiation involving early mitosis arrest in leukemia cells. J. Cell Physiol. (en prensa).

FACTOR IMPACTO: 41,203

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:**
 - **RIVERA HERRERO, FERNANDO (HUMV)** . Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: oncrhf@humv.es
- **Colaboradores:**
 - Blanco Mesonero, Yolanda (FUPOCAN)
 - de Juan Ferré, Ana (HUMV)
 - García Castaño, Almudena (HUMV)
 - Hinojo González, Carmen (HUMV)
 - López López, Carlos (HUMV)
 - López Vega, José Manuel (HUMV)
 - López-Brea, Marta (HUMV)
 - Martínez de Castro, Eva (HUMV)
 - Salcedo Lambea, Matilde (FUPOCAN)
 - Sanz Ortiz, Jaime (HUMV)
 - Vega Gil, Noelia (FUPOCAN)
- **Enfermería:**
 - Gesto Moral, Fátima Antía (FUPOCAN)
 - Salcedo Sampedro, M^a Concepción (FUPOCAN)
 - Salomón Amor, Ángeles (FUPOCAN)
- **Técnicos:**
 - García del Barrio, Elena (FUPOCAN)
 - Zarrabeitia Puente, Helena (FUPOCAN)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Ensayos clínicos en tumores sólidos. En la actualidad la Unidad pone al año más de una treintena de ensayos clínicos nuevos, muchos de ellos en fases II y III, siendo centro líder en España en el desarrollo de algunas líneas de nuevos fármacos, en concreto de las terapias anti-EGFR y anti VGF.

PUBLICACIONES: Artículos originales

FACTOR IMPACTO 137,929

1. Aparicio J, Maroto P, del Muro XG, Gumà J, Sánchez-Muñoz A, Margelí M, Doménech M, Bastús R, Fernández A, López-Brea M, Terrassa J, Meana A, del Prado PM, Sastre J, Satrústegui JJ, Gironés R, Robert L, Germà JR. Risk-adapted treatment in clinical stage I testicular seminoma: the third Spanish Germ Cell Cancer Group study. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29:4677-4681. F.I.: 18,970
2. Calvo Aller E, Maroto P, Kreif N, González Larriba JL, López-Brea M, Castellano D, Martí B, Díaz Cerezo S. Cost-effectiveness evaluation of sunitinib as first-line targeted therapy for metastatic renal



- cell carcinoma in Spain. *Clin. Transl. Oncol.* 2011; 13:869-877. F.I.: 1,254
3. García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, Gómez-España A, Fra J, Cruz J, Poveda A, Meana A, Pericay C, Cubedo R, Rubió J, de Juan A, Láinez N, Carrasco JA, de Andrés R, Buesa JM. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas study. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29:2528-2533. F.I.: 18,970
 4. Grávalos C, Gómez-Martín C, Rivera F, Alés I, Queralt B, Márquez A, Jiménez U, Alonso V, García-Carbonero R, Sastre J, Colomer R, Cortés-Funes H, Jimeno A. Phase II study of trastuzumab and cisplatin as first-line therapy in patients with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer. *Clin. Transl. Oncol.* 2011; 13:179-184. F.I.: 1,254
 5. Licitra L, Mesia R, Rivera F, Remenár E, Hitt R, Erfán J, Rottey S, Kawecki A, Zabolotnyy D, Benasso M, Störkel S, Senger S, Stroh C, Vermorken JB. Evaluation of EGFR gene copy number as a predictive biomarker for the efficacy of cetuximab in combination with chemotherapy in the first-line treatment of recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: EXTREME study. *Ann. Oncol.* 2011; 22:1078-1087. F.I.: 6,452
 6. Oaknin A, Roda D, González-Martín A, Chiva L, García-Donas J, de Juan A, Redondo A, Martínez S, García Y, Catot S, Ponce J, Del Campo JM, Cervantes A, Poveda A. Feasibility of a modified outpatient regimen of intravenous/intraperitoneal chemotherapy in optimally debulked stage III ovarian cancer patients: a GEICO study. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2011; 21:1048-1055. F.I.: 1,558
 7. Rafnar T, Gudbjartsson DF, Sulem P, Jonasdottir A, Sigurdsson A, Jonasdottir A, Besenbacher S, Lundin P, Stacey SN, Gudmundsson J, Magnusson OT, le Roux L, Orlygsdottir G, Helgadottir HT, Johannsdottir H, Gylfason A, Tryggvadottir L, Jonasson JG, de Juan A, Ortega E, Ramon-Cajal JM, García-Prats MD, Mayordomo C, Panadero A, Rivera F, Aben KK, van Altena AM, Massuger LF, Aavikko M, Kujala PM, Staff S, Aaltonen LA, Olafsdottir K, Bjornsson J, Kong A, Salvarsdottir A, Saemundsson H, Olafsson K, Benediktsdottir KR, Gulcher J, Masson G, Kiemenev LA, Mayordomo JI, Thorsteinsdottir U, Stefansson K. Mutations in BRIP1 confer high risk of ovarian cancer. *Nature Genet.* 2011; 43:1104-1107. F.I.: 36,377
 8. Rivera F, Galán M, Tabernero J, Cervantes A, Vega-Villegas ME, Gallego J, Laquente B, Rodríguez E, Carrato A, Escudero P, Massutí B, Alonso-Orduña V, Cardenal A, Sáenz A, Giralt J, Yuste AL, Antón A, Aranda E. Phase II trial of induction irinotecan-cisplatin followed by concurrent irinotecan-cisplatin and radiotherapy for unresectable, locally advanced gastric and oesophageal-gastric junction adenocarcinoma. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2011; 67:75-82. F.I.: 2,759
 9. Sanz Ortiz J. Quimioterapia en la fase final de la vida: ¿es compasiva?. *Med. Clin.* 2011; 136:343-344. F.I.: 1,413
 10. Sanz-Ortiz J, Mayorga M, Martín A. Autopsia clínica en Oncología: ¿está en crisis?. *Med. Clin.* 2011; 0-0. F.I.: 1,413
 11. Sastre J, Aranda E, Grávalos C, Massutí B, Varella-García M, Rivera F, Soler G, Carrato A, Manzano JL, Díaz-Rubio E, Hidalgo M. First-line single-agent cetuximab in elderly patients with metastatic colorectal cancer. A phase II clinical and molecular study of the Spanish group for digestive tumor therapy (TTD). *Crit. Rev. Oncol./Hematol.* 2011; 77:78-84. F.I.: 4,689
 12. Stacey SN, Sulem P, Jonasdottir A, Masson G, Gudmundsson J, Gudbjartsson DF, Magnusson OT, Gudjonsson SA, Sigurgeirsson B, Thorisdottir K, Ragnarsson R, Benediktsdottir KR, Nexø BA, Tjønneland A, Overvad K, Rudnai P, Gurzau E, Koppova K, Hemminki K, Corredera C, Fuentelsaz V, Grasa P, Navarrete S, Fuertes F, García-Prats MD, Sanambrosio E, Panadero A, de Juan A, Garcia A, Rivera F, Planelles D, Soriano V, Requena C, Aben KK, van Rossum MM, Cremers RG, van Oort IM, van Spronsen DJ, Schalken JA, Peters WH, Helfand BT, Donovan JL, Hamdy FC, Badescu D, Codreanu O, Jinga M, Csiki IE, Constantinescu V, Badea P, Mates IN, Dinu DE, Constantin A, Mates D, Kristjansdottir S, Agnarsson BA, Jonsson E, Barkardottir RB, Einarsson GV, Sigurdsson F, Moller PH, Stefansson T, Valdimarsson T, Johannsson OT, Sigurdsson H, Jonsson T, Jonasson JG, Tryggvadottir L, Rice T, Hansen HM, Xiao Y, Lachance DH, O'Neill BP, Kosel ML, Decker PA, Thorleifsson G, Johannsdottir H, Helgadottir HT, Sigurdsson A, Steinhorsdottir V, Lindblom A, Sandler RS, Keku TO, Banasik K, Jørgensen T, Witte DR, Hansen T, Pedersen O, Jinga V, Neal DE, Catalona WJ, Wrensch M, Wiencke J, Jenkins RB, Nagore E, Vogel U, Kiemenev LA, Kumar R, Mayordomo JI, Olafsson JH, Kong A, Thorsteinsdottir U, Rafnar T, Stefansson K. A germline variant in the TP53 polyadenylation signal confers cancer susceptibility. *Nature Genet.* 2011; 43:1098-1103. F.I.: 36,377
 13. Val-Bernal JF, García-Castaño A, García-Barredo R, Landeras R, de Juan A, Garijo MF. Spontaneous complete regression in merkel cell carcinoma after biopsy. *Adv. Anat. Pathol.* 2011; 18:174-177. F.I.: 3,087
 14. Viñolas N, Provencio M, Reguart N, Cardenal F, Alberola V, Sánchez-Torres JM, Barón FJ, Cobo M, Maestu I, Moreno I, Mesía C, Izquierdo A, Felip E,





López-Brea M, Márquez A, Sánchez-Ronco M, Tarón M, Santarpia MC, Rosell R. Single nucleotide polymorphisms in MDR1 gen correlates with outcome

in advanced non-small-cell lung cancer patients treated with cisplatin plus vinorelbine. Lung Cancer 2011; 71:191-198. F.I.: 3,356

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G, Carey MS, Beale P, Cervantes A, Kurzeder C, du Bois A, Sehouli J, Kimmig R, Stähle A, Collinson F, Essapen S, Gourley C, Lortholary A, Selle F, Mirza MR, Leminin A,

Plante M, Stark D, Qian W, Parmar MK, Oza AM; ICON7 Investigators. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. N Engl J Med 2011; 365:2484-96.

¹ No contabilizado en el factor de impacto del grupo ni en el total del Instituto (salvo que se explicita de otra manera).



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 (HUMV) ○ 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.** Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.
2. **Patología tumoral pancreática.** Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.
3. **Patología tumoral biliar y patología no neoplásica.** Implantación clínica de nuevos procedimientos quirúrgicos (Coledocolitotomía laparoscópica).
4. **Resultados en patología tumoral.** Termoablación de hepatocarcinoma como puente al trasplante y Xenotrasplante.





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

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 10,455

Artículos originales

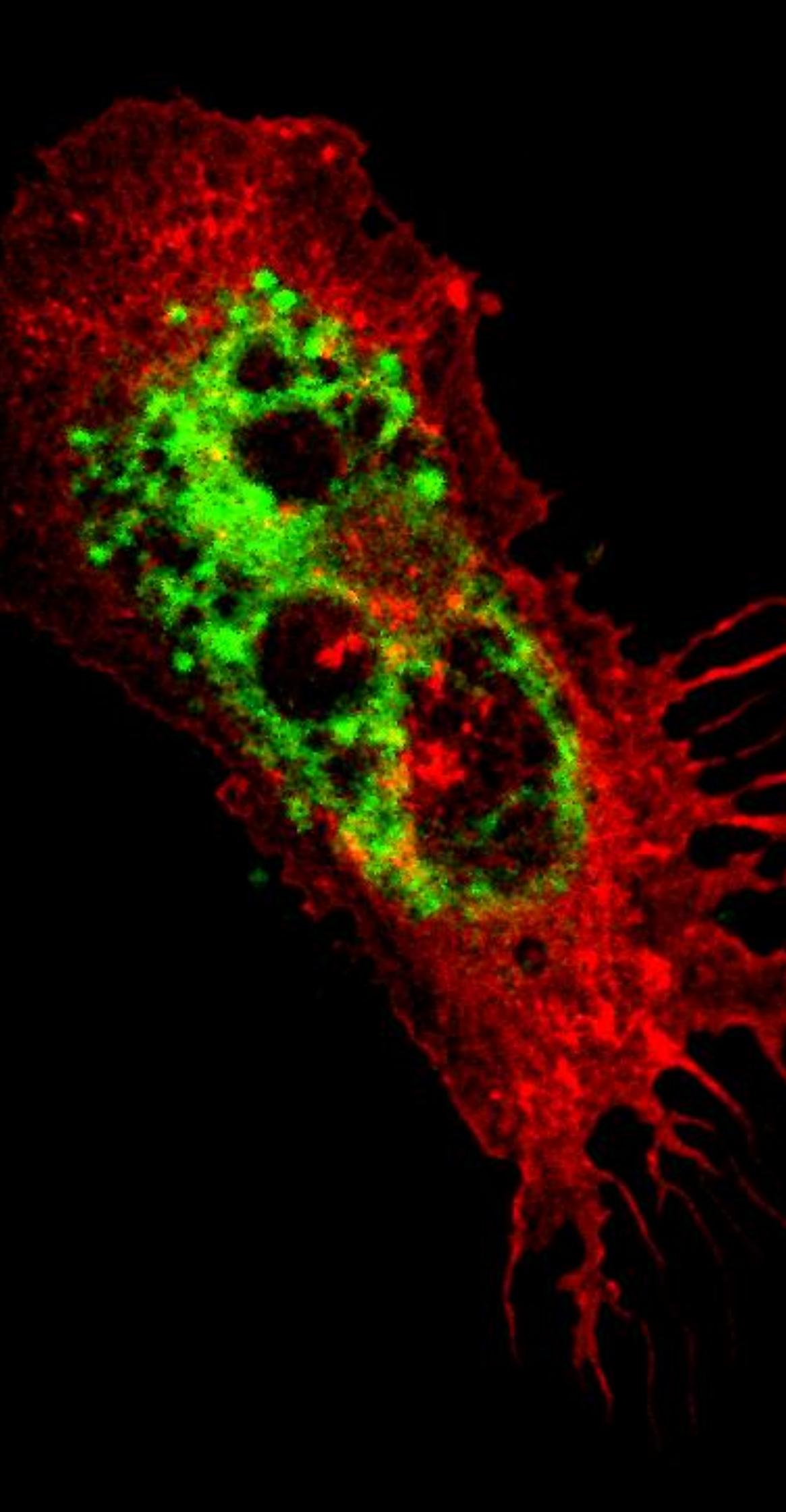
- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Castillo-Suescun F, Oniscu GC, Hidalgo E. Hemodynamic consequences of spontaneous splenorenal shunts in deceased donor liver transplantation. <i>Liver Transplant.</i> 2011; 17:891-895. F.I.: 3,068 2. Hernanz F, Sánchez S, Perez-Cerdeira M, Redondo-Figuero C. Long-term results of breast conservation and immediate volume replacement with myocutaneous latissimus dorsi flap. <i>World J. Surg. Oncol.</i> 2011; 9:159-159. F.I.: 1,116 3. Hernanz F, Santos R. Incorporating the surgical treatment of symptomatic | <ol style="list-style-type: none"> 4. macromastia into a Breast Cancer Unit: could this be a useful management policy?. <i>Breast</i> 2011; 20:190-191. F.I.: 2,089 4. Pulitanò C, Bodingbauer M, Aldrighetti L, de Jong MC, Castillo F, Schulick RD, Parks RW, Choti MA, Wigmore SJ, Gruenberger T, Pawlik TM. Liver Resection for Colorectal Metastases in Presence of Extrahepatic Disease: Results from an International Multi-institutional Analysis. <i>Ann. Surg. Oncol.</i> 2011; 18:1380-1388. F.I.: 4,182 |
|--|---|

Colaboraciones multicéntricas¹

- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. van Keimpema L, Nevens F, Adam R, Porte RJ, Fikatas P, Becker T, Kirkegaard P, Metselaar HJ, Drenth JP; European Liver and Intestine Transplant Association. | <p>Excellent survival after liver transplantation for isolated polycystic liver disease: an European Liver Transplant Registry study. <i>Transpl. Int.</i> 2011; 24:1239-45.</p> |
|---|--|

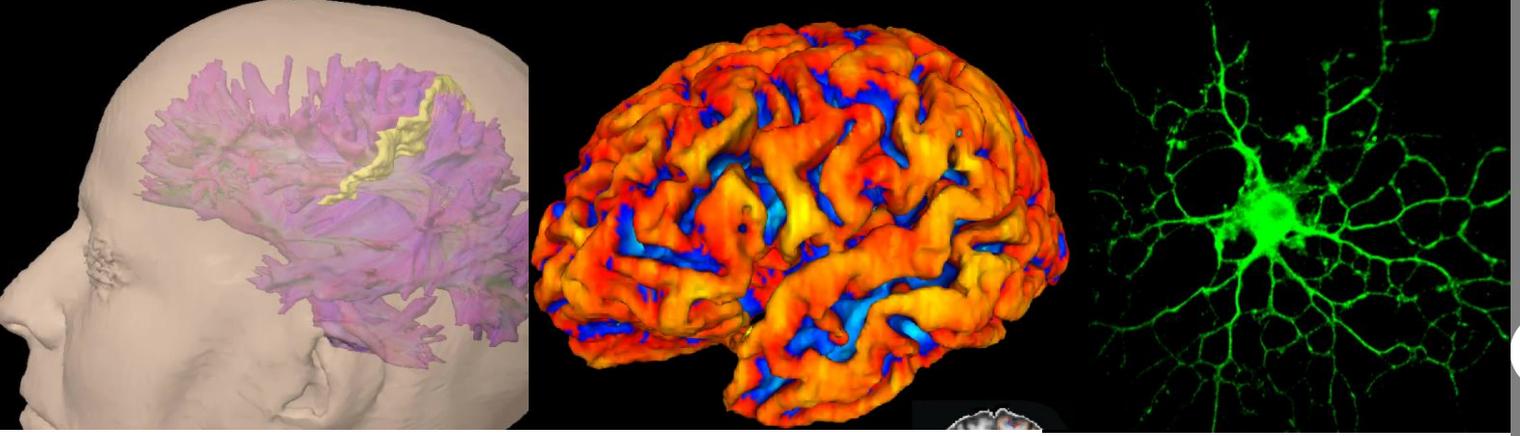
¹No contabilizado en el factor de impacto del grupo ni en el total del Instituto (salvo que se explicite de otra manera).





**Área de
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 Aramburu, Isabel (IFIMAV) ○ González Mandly, Andrés (HUMV) ○ Mateo Fernández, José Ignacio (HUMV) ○ Pelayo Negro, Ana Lara (CIBERNED) ○ 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. Neuropatías hereditarias. El grupo ha redefinido el fenotipo motor puro de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) de tipo axonal ligado a mutaciones en el gen *TRPV4* (figura 1). En colaboración con otros Grupos de CIBERNED, han redactado la Guía de Diagnóstico Molecular de CMT en España. Además, el grupo ha propuesto una nueva fisiopatología del pie cavo en CMT1A, que puede tener impacto para el tratamiento ortopédico en estadios iniciales de la enfermedad.



Figura 1. Reproducción de la figura 2 del trabajo de Berciano et al, J Neurol 2011; 258: 1413-21, cuya leyenda literalmente dice: “Photographs of the proband (case II-3). (A) Note the presence of sloping shoulders and scapular winging, but with no apparent amyotrophy of muscles connecting upper limb and trunk. (B, C) There is severe atrophy of anterior and posterior lower-leg musculature with no thigh wasting. (D, E) Note hand amyotrophy mainly involving the first dorsal interosseus muscles”. Tiene interés señalar que la mutación detectada en esta estirpe, *TRPV4* Arg269Cys, es la misma que la encontrada en la familia original con la que Dyck y colaboradores (Ann Neurol 1994; 35:608–615) describieron la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2C (cf. Landouré et al, Nat Genet 2010; 42: 170-4). Esto no hace sino confirmar que idénticas mutaciones pueden exhibir una enorme variabilidad fenotípica.

2-Enfermedad de Parkinson. El grupo ha identificado que la interacción entre un polimorfismo del gen *HO-1* con la exposición a pesticidas incrementa el riesgo de Enfermedad de Parkinson (EP). En colaboración con investigadores de la Universidad de Washington han replicado los locus de *MAPT* y *SNCA* como genes de susceptibilidad en la EP. Se ha analizado el papel de las variaciones genéticas de dos quinasas de α -sinucleína (*CK-2 β* y *GRK-5*) en el riesgo de EP. Han establecido la frecuencia y la penetrancia de la mutación G2019S de *LRRK2* en Cantabria y han puesto en marcha el estudio de biomarcadores de la fase premotora de EP (sonografía transcraneal y DaTSCAN) en la cohorte de portadores asintomáticos de la mutación.

3-Ataxias hereditarias. El grupo ha continuado con el estudio Europeo “Natural History Study of SCAs” dentro del proyecto EUROSCA, así como con el seguimiento prospectivo de los pacientes incluidos en el estudio RISCA Unión Europea (E-Rare JTC 2007)/Instituto de Salud Carlos III (PI071323). Se han definido la historia natural de las ataxias dominantes a los dos años de evolución, el espectro clínico, las características morfométricas y la sintomatología depresiva.

4-Enfermedad de Alzheimer. En el campo de la epidemiología genética de la enfermedad de Alzheimer (EA), y en colaboración con otros grupos del CIBERNED (CIMA de la Universidad de Navarra, Centro Biología Molecular Severo Ochoa y Hospital 12 Octubre de Madrid) se ha descrito la asociación entre EA



y los genes TTBK1, PPAR-g, IGF-1, región cluster de la APOE y genes de la vía de fosforilación de tau; en colaboración con los grupos franceses de Lille (Lambert) y Rouen (Campion) han encontrado asociación de la EA con genes BIN1 y PICALM y hemos establecido una herencia semi-dominante de la EA en los portadores del gen APOE4 con edad superior a 85 años; en colaboración con el consorcio internacional sobre genética del Alzheimer (IGAP) han descubierto 5 nuevos genes (ABCA7, MS4A, EPHA1, CD33 y CD2AP) asociados al riesgo de EA. En el campo del diagnóstico precoz de la EA, han observado progresión a EA en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve portadores de determinados biomarcadores neuropsicológicos (MMSE y test de memoria episódica) y genéticos (caspasa-1).

5-Enfermedades priónicas. Dentro de la línea de Epidemiología genética de las enfermedades por priones, el grupo ha reportado un estudio de asociación genómica (GWAs) que implica al gen MTMR7 en la susceptibilidad para padecer la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob asociada a la Encefalopatía Bovina Espongiforme. Como fruto del proyecto FIS PI080139, hemos descrito la asociación entre polimorfismos del promotor del gen PRNP y el riesgo y edad de inicio de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica. En la línea de biomarcadores de las demencias rápidamente progresivas cabe destacar la colaboración con la Dra. Inga Zerr, de la Universidad de Goettingen, en el descubrimiento de un nuevo marcador de LCR (Desmoplakina) para el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica.

Este año 2011 se les ha concedido junto a otros grupos CIBERNED (Hospital Donostia, IDIBELL y el Instituto de Bioingeniería de Cataluña) una beca del EU Joint Programme - Neurodegenerative Disease Research (JPND) para el estudio de biomarcadores de demencias rápidamente progresivas.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Berciano Blanco, José.** Proyecto Europeo coordinado por Michael Sereda, Universidad de Gotingen, Alemania. Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CMT1A)". l'Association Française contre les Myopathies. Duración: 2011 -2012.
- **Mateo Fernández, José Ignacio.** 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, Pascual.** 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, Pascual.** Red de Biobancos RETIC BIOBANCOS. RD09/0076/00076. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

PUBLICACIONES:

Artículos originales

1. Álvarez-Paradelo S, García A, Infante J, Berciano J. Multimodal neurophysiological study of sca2 and sca3 autosomal dominant hereditary spinocerebellar ataxias. Neurología 2011; 26:157-165. F.I.: 0,589
2. Banzo I, Quirce R, Martínez-Rodríguez I, Jiménez-Bonilla J, Portilla-Quattrocchi H, Medina-Quiroz

FACTOR IMPACTO 173,990

P, Ortega F, Rodríguez E, Mateo I, Vázquez-Higuera JL, De Arcocha M, Carril JM. La neuroimagen molecular en el estudio del deterioro cognitivo: contribución de la SPECT de perfusión cerebral con 99mTc-HMPAO y la 18F-FDG PET/TAC. Rev. Esp. Med. Nucl. 2011; 30:301-306. F.I.: 0,770

3. Berciano J. Thickening and contrast enhancement of spinal roots on MR imaging in Guillain-Barre syndrome: thoughts on pathologic background. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32:0-0. F.I.: 3,464
4. Berciano J. Peripheral neuropathies: Molecular diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7:305-306. F.I.: 6,511
5. Berciano J, Baets J, Gallardo E, Zimon M, García A, López-Laso E, Combarros O, Infante J, Timmerman V, Jordanova A, De Jonghe P. Reduced penetrance in hereditary motor neuropathy caused by TRPV4 Arg269Cys mutation. *J. Neurol.* 2011; 258:1413-1421. F.I.: 3,853
6. Berciano J, Gallardo E, García A, Pelayo-Negro AL, Infante J, Combarros O. New insights into the pathophysiology of pes cavus in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication. *J. Neurol.* 2011; 258:1594-1602. F.I.: 3,853
7. Cervantes S, Samaranch L, Vidal-Taboada JM, Lamet I, Bullido MJ, Frank-García A, Coria F, Lleó A, Clarimón J, Lorenzo E, Alonso E, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Combarros O, Rosich M, Vilella E, Pastor P. Genetic variation in APOE cluster region and Alzheimer's disease risk. *Neurobiol. Aging* 2011; 32:0-0. F.I.: 6,634
8. Combarros O, Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Vázquez-Higuera JL, Infante J, Berciano J, Sánchez-Juan P. APOE dependent-association of PPAR- γ genetic variants with Alzheimer's disease risk. *Neurobiol. Aging* 2011; 32:0-0. F.I.: 6,634
9. Cubo E, López MD, Ceberio JI, Alfonso IL, Martínez BM, Berciano J, Iglesias F, Obeso JA. Striatal dopamine function in a family with multiple SCA-3 phenotypes. *J. Neurol.* 2011; 258:308-310. F.I.: 3,853
10. García-Gorostiaga I, Sierra M, Sánchez-Juan P, Ruiz-Martínez J, Gorostidi A, González-Aramburu I, Martí-Massó JF, Berciano J, Combarros O, Infante J. Genetic variation in a-synuclein kinases (CK-2 β and GRK-5) and risk of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2011; 17:496-497. F.I.: 3,245
11. Gazulla J, Vela AC, Marín MA, Pablo L, Santorelli FM, Benavente I, Modrego P, Tintoré M, Berciano J. Is the ataxia of Charlevoix-Saguenay a developmental disease?. *Med. Hypotheses* 2011; 77:347-352. F.I.: 1,389
12. Genin E, Hannequin D, Wallon D, Sleegers K, Hiltunen M, Combarros O, Bullido MJ, Engelborghs S, De Deyn P, Berr C, Pasquier F, Dubois B, Tognoni G, Fiévet N, Brouwers N, Bettens K, Arosio B, Coto E, Del Zompo M, Mateo I, Epelbaum J, Frank-García A, Helisalmi S, Porcellini E, Pilotto A, Forti P, Ferri R, Scarpini E, Siciliano G, Solfrizzi V, Sorbi S, Spalletta G, Valdivieso F, Vepsäläinen S, Álvarez V, Bosco P, Mancuso M, Panza F, Nacmias B, Bossù P, Hanon O, Piccardi P, Annoni G, Seripa D, Galimberti D, Licastro F, Soininen H, Dartigues JF, Kamboh MI, Van Broeckhoven C, Lambert JC, Amouyel P, Campion D. APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Mol. Psychiatr.* 2011; 16:903-907. F.I.: 15,470
13. Hollingworth P, Harold D, Sims R, Gerrish A, Lambert JC, Carrasquillo MM, Abraham R, Hamshere ML, Pahwa JS, Moskvin V, Dowzell K, Jones N, Stretton A, Thomas C, Richards A, Ivanov D, Widdowson C, Chapman J, Lovestone S, Powell J, Proitsi P, Lupton MK, Brayne C, Rubinsztein DC, Gill M, Lawlor B, Lynch A, Brown KS, Passmore PA, Craig D, McGuinness B, Todd S, Holmes C, Mann D, Smith AD, Beaumont H, Warden D, Wilcock G, Love S, Kehoe PG, Hooper NM, Vardy ER, Hardy J, Mead S, Fox NC, Rossor M, Collinge J, Maier W, Jessen F, Rütger E, Schürmann B, Heun R, Kölsch H, van den Bussche H, Heuser I, Kornhuber J, Wiltfang J, Dichgans M, Frölich L, Hampel H, Gallacher J, Hüll M, Rujescu D, Giegling I, Goate AM, Kauwe JS, Cruchaga C, Nowotny P, Morris JC, Mayo K, Sleegers K, Bettens K, Engelborghs S, De Deyn PP, Van Broeckhoven C, Livingston G, Bass NJ, Gurling H, McQuillin A, Gwilliam R, Deloukas P, Al-Chalabi A, Shaw CE, Tsolaki M, Singleton AB, Guerreiro R, Mühleisen TW, Nöthen MM, Moebus S, Jöckel KH, Klopp N, Wichmann HE, Pankratz VS, Sando SB, Aasly JO, Barcikowska M, Wszolek ZK, Dickson DW, Graff-Radford NR, Petersen RC, van Duijn CM, Breteler MM, Ikram MA, DeStefano AL, Fitzpatrick AL, Lopez O, Launer LJ, Seshadri S, Berr C, Campion D, Epelbaum J, Dartigues JF, Tzourio C, Alperovitch A, Lathrop M, Feulner TM, Friedrich P, Riehle C, Krawczak M, Schreiber S, Mayhaus M, Nicolhaus S, Wagenpfeil S, Steinberg S, Stefansson HV, Stefansson K, Snaedal J, Björnsson S, Jonsson PV, Chouraki V, Genier-Boley B, Hiltunen M, Soininen H, Combarros O, Zelenika D, Delepine M, Bullido MJ, Pasquier F, Mateo I, Frank-García A, Porcellini E, Hanon O, Coto E, Álvarez V, Bosco P, Siciliano G, Mancuso M, Panza F, Solfrizzi V, Nacmias B, Sorbi S, Bossù P, Piccardi P, Arosio B, Annoni G, Seripa D, Pilotto A, Scarpini E, Galimberti D, Brice A, Hannequin D, Licastro F, Jones L, Holmans PA, Jonsson T, Riemenschneider M, Morgan K, Younkin SG, Owen MJ, O'Donovan M, Amouyel P, Williams J. Common variants at ABCA7, MS4A6A/MS4A4E, EPHA1, CD33 and CD2AP are associated with Alzheimer's disease. *Nature Genet.* 2011; 43:429-435. F.I.: 36,377
14. Infante J, Sierra M, Sánchez-Juan P, García-Gorostiaga I, González-Aramburu I, Fernández-Viadero C, Berciano J, Combarros O. Interaction between heme oxygenase-1 genotypes and exposure to pesticides in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011; 26:916-917. F.I.: 4,480
15. Jacobi H, Bauer P, Giunti P, Labrum R, Sweeney MG, Charles P, Dürr A, Marelli C, Globas C, Linnemann C, Schöls L, Rakowicz M, Rola R,



- Zdzienicka E, Schmitz-Hübsch T, Fancellu R, Mariotti C, Tomasello C, Baliko L, Melegh B, Filla A, Rinaldi C, van de Warrenburg BP, Verstappen CC, Szymanski S, Berciano J, Infante J, Timmann D, Boesch S, Hering S, Depondt C, Pandolfo M, Kang JS, Ratzka S, Schulz J, Tezenas du Montcel S, Klockgether T. The natural history of spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6: a 2-year follow-up study. *Neurology* 2011; 77:1035-1041. F.I.: 8,017
16. Lambert JC, Zelenika D, Hiltunen M, Chouraki V, Combarros O, Bullido MJ, Tognoni G, Fiévet N, Boland A, Arosio B, Coto E, Del Zompo M, Mateo I, Frank-Garcia A, Helisalmi S, Porcellini E, Pilotto A, Forti P, Ferri R, Delepine M, Scarpini E, Siciliano G, Solfrizzi V, Sorbi S, Spalletta G, Ravaglia G, Valdivieso F, Álvarez V, Bosco P, Mancuso M, Panza F, Nacmias B, Bossù P, Piccardi P, Annoni G, Seripa D, Galimberti D, Licastro F, Lathrop M, Soininen H, Amouyel P. Evidence of the association of BIN1 and PICALM with the AD risk in contrasting European populations. *Neurobiol. Aging* 2011; 32:0-0. F.I.: 6,634
 17. Lehmann DJ, Schuur M, Warden DR, Hammond N, Belbin O, Kölsch H, Lehmann MG, Wilcock GK, Brown K, Kehoe PG, Morris CM, Barker R, Coto E, Álvarez V, Deloukas P, Mateo I, Gwilliam R, Combarros O, Arias-Vásquez A, Aulchenko YS, Ikram MA, Breteler MM, van Duijn CM, Oulhaj A, Heun R, Cortina-Borja M, Morgan K, Robson K, Smith AD. Transferrin and HFE genes interact in Alzheimer's disease risk: the Epistasis Project. *Neurobiol. Aging* 2011; 0-0. F.I.: 6,634
 18. Mata IF, Yearout D, Álvarez V, Coto E, de Mena L, Ribacoba R, Lorenzo-Betancor O, Samaranch L, Pastor P, Cervantes S, Infante J, Garcia-Gorostiaga I, Sierra M, Combarros O, Snapinn KW, Edwards KL, Zabetian CP. Replication of MAPT and SNCA, but not PARK16-18, as susceptibility genes for Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2011; 26:819-823. F.I.: 4,480
 19. Peña MS, Yalthro TC, Jankovic J. Tardive dyskinesia and other movement disorders secondary to aripiprazole. *Mov. Disord.* 2011; 26:147-152. F.I.: 4,480
 20. Pozueta A, Rodríguez-Rodríguez E, Vázquez-Higuera JL, Mateo I, Sánchez-Juan P, González-Perez S, Berciano J, Combarros O. Detection of early Alzheimer's disease in MCI patients by the combination of MMSE and an episodic memory test. *BMC Neurol.* 2011; 11:78-78. F.I.: 2,797
 21. Pozueta A, Vázquez-Higuera JL, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Quintana C, Mateo I, Berciano J, Combarros O. Genetic variation in caspase-1 as predictor of accelerated progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J. Neurol.* 2011; 258:1538-1539. F.I.: 3,853
 22. Ramos-Estebanez C, Moral-Arce I, González-Mandly A, Dhagubatti V, González-Macias J, Munoz R, Hernandez-Hernández JL. Vascular cognitive impairment in small vessel disease: clinical and neuropsychological features of lacunar state and Binswanger's disease. *Age Ageing* 2011; 40:175-180. F.I.: 2,719
 23. Rueda E, Sierra M, Infante J, Berciano J, Vázquez-Barquero A, Ciordia R, Martino J. Aspectos controvertidos en el manejo de gliomas hemisféricos OMS grado II: revisión de la bibliografía reciente. *Rev. Neurología* 2011; 53:747-757. F.I.: 1,218
 24. Sánchez-Juan P, Bishop MT, Croes EA, Knight RS, Will RG, van Duijn CM, Manson JC. A polymorphism in the regulatory region of PRNP is associated with increased risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *BMC Med. Genet.* 2011; 12:73-73. F.I.: 2,439
 25. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Tezenas du Montcel S, Giunti P, Labrum R, Dürr A, Ribai P, Charles P, Linnemann C, Schöls L, Rakowicz M, Rola R, Zdzienicka E, Fancellu R, Mariotti C, Baliko L, Melegh B, Filla A, Salvatore E, van de Warrenburg BP, Szymanski S, Infante J, Timmann D, Boesch S, Depondt C, Kang JS, Schulz JB, Klopstock T, Lossnitzer N, Löwe B, Frick C, Rottländer D, Schlaepfer TE, Klockgether T. Depression comorbidity in spinocerebellar ataxia. *Mov. Disord.* 2011; 26:870-876. F.I.: 4,480
 26. Setó-Salvia N, Clarimón J, Pagonabarraga J, Pascual-Sedano B, Campolongo A, Combarros O, Mateo I, Regaña D, Martínez-Corral M, Marquí M, Alcolea D, Suárez-Calvet M, Molina-Porcel L, Dols O, Gómez-Isla T, Blesa R, Lleó A, Kulisevsky J. Dementia risk in Parkinson disease: disentangling the role of MAPT haplotypes. *Arch. Neurol.* 2011; 68:359-364. F.I.: 7,108
 27. Sierra M, González-Aramburu I, Sánchez-Juan P, Sánchez-Quintana C, Polo JM, Berciano J, Combarros O, Infante J. High frequency and reduced penetrance of LRRK2 G2019S mutation among Parkinson's disease patients in Cantabria (Spain). *Mov. Disord.* 2011; 26:2343-2346. F.I.: 4,480
 28. Vargas T, Martínez-García A, Antequera D, Vilella E, Clarimón J, Mateo I, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Frank A, Rosich-Estrago M, Lleó A, Molina-Porcel L, Blesa R, Gomez-Isla T, Combarros O, Bermejo-Pareja F, Valdivieso F, Bullido MJ, Carro E. IGF-I gene variability is associated with an increased risk for AD. *Neurobiol. Aging* 2011; 32:0-0. F.I.: 6,634
 29. Vázquez-Higuera JL, Martínez-García A, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Mateo I, Pozueta A, Frank A, Valdivieso F, Berciano J, Bullido MJ, Combarros O. Genetic variations in tau-tubulin kinase-1 are linked to Alzheimer's disease in a





Spanish case-control cohort. Neurobiol. Aging 2011; 32:0-0. F.I.: 6,634

30. Vázquez-Higuera JL, Mateo I, Sánchez-Juan P, Rodríguez-Rodríguez E, Pozueta A, Calero M,

Dobato JL, Frank-García A, Valdivieso F, Berciano J, Bullido MJ, Combarros O. Genetic variation in the tau kinases pathway may modify the risk and age at onset of Alzheimer's disease. J. Alzheimers Dis. 2011; 27:291-297. F.I.: 4,261

TESIS DOCTORALES

- **Vázquez Higuera, José Luis.** "Genes implicados en la fosforilación de la proteína tau como factores de riesgo en la enfermedad de Alzheimer. Directores: Onofre Combarros e Ignacio Mateo. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.



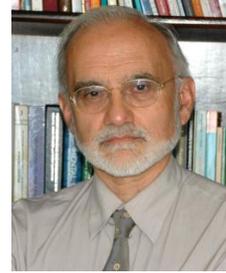
Psiquiatría

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) ○ Gaite 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) ○ Vázquez Bourgon, Javier (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)
---	---



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Estrategias de evaluación en Salud Mental. Responsables: Luis Gaité Pindado y Sara Herrera Castanedo. Desde los orígenes de la Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria (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, y 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 Unión 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 los servicios psiquiátricos.

2. Clasificación y evaluación de la discapacidad. Responsables: Sara Herrera Castanedo y Luis 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 el resto de países de habla hispana, de cara al proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM). El 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: José Manuel 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: Rocío Pérez Iglesias. Entre los objetivos de esta línea, se encuentran:

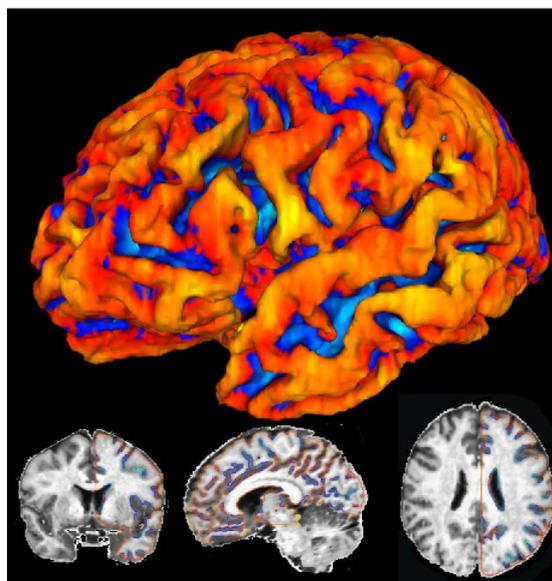
- Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales con ella relacionados.
- Clarificar la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis.
- Identificar "predictores de curso evolutivo".
- Profundizar en el conocimiento de los fundamentos biológicos 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: Ignacio Mata Pastor. En el ámbito de la farmacogenética, el grupo trabaja 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, el grupo trabaja en el campo de “imaging genetics”, analizando variaciones genéticas asociadas a alteraciones cerebrales.

6. Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA). Responsables: Diana Tordesillas Gutiérrez y Roberto 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). El trabajo en ese campo pretende:



- Comparar el volumen de la corteza gris y blanca entre pacientes y controles.
- Determinar la existencia de diferencias de volumen de los ganglios de la base entre los pacientes y controles.
- Realizar un estudio longitudinal para detectar cambios estructurales a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia.
- Estudiar la relación entre variables relacionadas con la estructura cerebral y otras variables clínicas y/o genéticas.

En la actualidad, el grupo esta desarrollando investigación mediante DTI para explorar alteraciones en la integridad de los tractos de sustancia blanca. Otra línea de investigación reciente es el desarrollo de técnicas de espectroscopia para evaluar procesos de génesis neuronal.

7. Ansiedad y depresión. Responsable: José Andrés 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 Rocío.** 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.



- **Sáinz Maza, Jesús, Crespo Facorro, Benedicto.** Perfiles de expresión génica y variantes genómicas asociadas con esquizofrenia -Gene expression profiles and genomic variants associated with schizophrenia- SAF2010-20840-C02-01 y 02. Duración: 2011-2013.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 93,980

Artículos originales

1. Ayesa-Arriola R, Rodríguez-Sánchez JM, Morelli C, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Pardo-García G, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Insight dimensions in first-episode psychosis patients: clinical, cognitive, pre-morbid and socio-demographic correlates. *Early Interv. Psychiatry* 2011; 5:140-149. F.I.: 1,169
2. Castro-Fornieles J, Baeza I, de la Serna E, González-Pinto A, Parellada M, Graell M, Moreno D, Otero S, Arango C. Two-year diagnostic stability in early-onset first-episode psychosis. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2011; 52:1089-1098. F.I.: 4,360
3. Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Mata I, Caseiro O, Martínez-García O, Pardo G, Ramirez-Bonilla M, Pelayo-Terán JM, Vázquez-Barquero JL. Relapse prevention and remission attainment in first-episode non-affective psychosis. A randomized, controlled 1-year follow-up comparison of haloperidol, risperidone and olanzapine. *J. Psychiatr. Res.* 2011; 45:763-769. F.I.: 3,827
4. Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Mata I, Ramirez-Bonilla M, Martínez-García O, Pardo-García G, Caseiro O, Pelayo-Terán JM, Vázquez-Barquero JL. Effectiveness of haloperidol, risperidone and olanzapine in the treatment of first-episode non-affective psychosis: results of a randomized, flexible-dose, open-label 1-year follow-up comparison. *J. Psychopharmacol.* 2011; 25:744-754. F.I.: 3,801
5. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Mata I, Rodríguez-Sánchez JM, Tordesillas-Gutiérrez D, Ortíz-García de la Foz V, Tabarés-Seisdedos R, Sánchez E, Andreasen N, Magnotta V, Vázquez-Barquero JL. Sex-specific variation of MRI-based cortical morphometry in adult healthy volunteers: the effect on cognitive functioning. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2011; 35:616-623. F.I.: 2,877
6. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Rodríguez-Sánchez JM, Mata I, Tordesillas-Gutiérrez D, Sánchez E, Tabarés-Seisdedos R, Andreasen N, Magnotta V, Vázquez-Barquero JL. Global and regional cortical thinning in first-episode psychosis patients: relationships with clinical and cognitive features. *Psychol. Med.* 2011; 41:1449-1460. F.I.: 5,200
7. Cuesta MJ, Pino O, Guilera G, Rojo JE, Gómez-Benito J, Purdon SE, Franco M, Martínez-Arán A, Segarra N, Tabarés-Seisdedos R, Vieta E, Bernardo M, Crespo-Facorro B, Mesa F, Rejas J. Brief cognitive assessment instruments in schizophrenia and bipolar patients, and healthy control subjects: a comparison study between the Brief Cognitive Assessment Tool for Schizophrenia (B-CATS) and the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP). *Schizophr. Res.* 2011; 130:137-142. F.I.: 4,374
8. Díaz FJ, Perez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, de Leon J, Crespo-Facorro B. Using structural equations to test for a direct effect of some antipsychotics on triglyceride levels in drug-naïve first-episode psychosis patients. *Schizophr. Res.* 2011; 131:82-89. F.I.: 4,374
9. Fusar-Poli P, Crossley N, Woolley J, Carletti F, Perez-Iglesias R, Broome M, Johns L, Tabraham P, Bramon E, McGuire P. Gray matter alterations related to P300 abnormalities in subjects at high risk for psychosis: longitudinal MRI-EEG study. *Neuroimage* 2011; 55:320-328. F.I.: 5,937
10. Fusar-Poli P, Crossley N, Woolley J, Carletti F, Perez-Iglesias R, Broome M, Johns L, Tabraham P, Bramon E, McGuire P. White matter alterations related to P300 abnormalities in individuals at high risk for psychosis: an MRI-EEG study. *J. Psychiatry Neurosci.* 2011; 36:239-248. F.I.: 4,893
11. González-Blanch C, Pérez-Iglesias R, Rodríguez-Sánchez JM, Pardo-García G, Martínez-García O, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. A digit symbol coding task as a screening instrument for cognitive impairment in first-episode psychosis. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 2011; 26:48-58. F.I.: 2,304
12. González-Blanch C, Priede A, Rodríguez-Sánchez JM, Perez-Iglesias R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Identifying attentional deficits in people with first-episode psychosis with the Scale for the Assessment of Negative Symptoms attention subscale: is it possible?. *Compr. Psychiat.* 2011; 0-0. F.I.: 2,377
13. González-Pinto A, Ruiz de Azúa S, Ibáñez B, Otero-Cuesta S, Castro-Fornieles J, Graell-Berna M, Ugarte A, Parellada M, Moreno D, Soutullo C,



- Baeza I, Arango C. Can positive family factors be protective against the development of psychosis?. *Psychiatry Res.* 2011; 186:28-33. F.I.: 2,803
14. Micó JA, Rojas-Corrales MO, Gibert-Rahola J, Parellada M, Moreno D, Fraguas D, Graell M, Gil J, Irazusta J, Castro-Fornieles J, Soutullo C, Arango C, Otero S, Navarro A, Baeza I, Martínez-Cengotitabengoa M, González-Pinto A. Reduced antioxidant defense in early onset first-episode psychosis: a case-control study. *BMC Psychiatry* 2011; 11:26-26. F.I.: 2,891
 15. Otero S, Moreno-Iniguez M, Payá B, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Baeza I, Mayoral M, Graell M, Arango-López C. Twelve-month follow-up of family communication and psychopathology in children and adolescents with a first psychotic episode (CAFEPS study). *Psychiatry Res.* 2011; 185:72-77. F.I.: 2,803
 16. Parellada M, Boada L, Fraguas D, Reig S, Castro-Fornieles J, Moreno D, González-Pinto A, Otero S, Rapado-Castro M, Graell M, Baeza I, Arango C. Trait and state attributes of insight in first episodes of early-onset schizophrenia and other psychoses: a 2-year longitudinal study. *Schizophr. Bull.* 2011; 37:38-51. F.I.: 8,273
 17. Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Vázquez-Bourgon J, Mata I, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism and negative symptoms after acute antipsychotic treatment in first-episode non-affective psychosis. *Psychiatry Res.* 2011; 185:286-289. F.I.: 2,803
 18. Reig S, Parellada M, Castro-Fornieles J, Janssen J, Moreno D, Baeza I, Bargalló N, González-Pinto A, Graell M, Ortuño F, Otero S, Arango C, Desco M. Multicenter study of brain volume abnormalities in children and adolescent-onset psychosis. *Schizophr. Bull.* 2011; 37:1270-1280. F.I.: 8,273
 19. Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Ortiz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Marco de Lucas E, Pazos A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Straight gyrus morphology in first episode schizophrenia spectrum patients. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2011; 35:84-90. F.I.: 2,877
 20. Tabarés-Seisdedos R, Dumont N, Baudot A, Valderas JM, Climent J, Valencia A, Crespo-Facorro B, Vieta E, Gómez-Beneyto M, Martínez S, Rubenstein JL. No paradox, no progress: inverse cancer comorbidity in people with other complex diseases. *Lancet Oncol.* 2011; 12:604-608. F.I.: 17,764

TESIS DOCTORALES

- **Pelayo Terán, José María.** “Polimorfismo Val158Met del gen Catecol-O-Metil-Transferasa (COMT) y características clínicas en Primeros Episodios de Psicosis”. Directores: Benedicto Crespo Facorro y José Luis Vázquez Barquero. 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)
 - Casafont Parra, Íñigo (UC)
 - Palanca Cuñado, Ana Rosa (UC)
 - Tapia Martínez, Olga (CIBERNED)



Grupo Consolidado



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

La actividad investigadora se ha centrado preferentemente en el estudio de las bases celulares de la señalización y reparación del daño en el DNA en modelos animales, particularmente el ratón mutante *pcd* (Purkinje cell degeneration) y en un modelo de daño inducido con radiaciones ionizantes en las neuronas ganglionares de la rata. En el ratón *pcd*, con técnicas bioquímicas y de biología celular el grupo ha demostrado la existencia de un defecto en la maquinaria de reparación del DNA que conduce a la acumulación progresiva de lesiones en el DNA, al silenciamiento de genes que codifican proteínas y RNA ribosomales y, finalmente, a la degeneración neuronal (Baltanas et al., 2011a, b).

En el modelo de daño en el DNA inducido con rayos X (4 Gy) en neuronas de los ganglios sensitivos, se ha analizado la organización espacial y temporal de los focos nucleares de lesión/reparación del DNA transitorios, que desaparecen a las 24h post-irradiación (post-IR), y persistentes, que se mantienen durante más de 3 meses y parecen representar un compartimento nuclear donde se acumula el DNA no reparado. A la dosis utilizada (4 Gy), la lesión del DNA no dispara los mecanismos de apoptosis, por lo que no afecta a la supervivencia neuronal. El grupo ha demostrado que la respuesta al daño en el DNA, mediada por la activación de la vía pATM-p53, conduce a un incremento de los niveles de las proteínas reguladoras del ciclo celular p21 y ciclina D1 y a la consiguiente reactivación del ciclo celular, de G0 a G1, en neuronas postmitóticas. Además han utilizado un ensayo de transcripción *in vivo* para demostrar que la lesión en el DNA induce una severa inhibición de la transcripción nucleolar y extranucleolar que revierte progresivamente a partir de las 3h post-IR y se normaliza a las 24h post-IR.



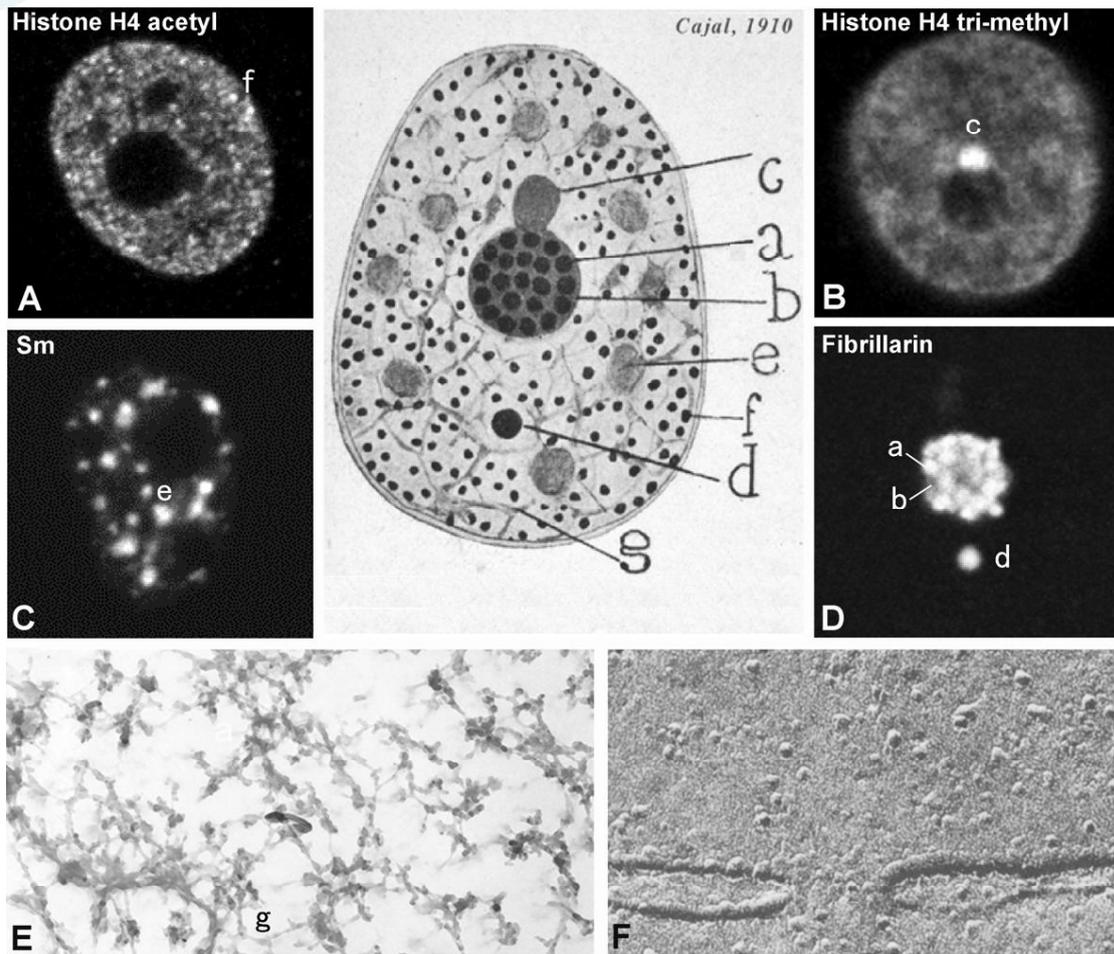


Figura 1. El panel central ilustra un dibujo original de Cajal (1910) que recoge los componentes estructurales del núcleo celular. Las estructuras equivalentes actuales, visualizadas con las técnicas más modernas de microscopia, aparecen recogidas en los paneles A-F y son las siguientes: a) centros fibrilares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

La progresiva recuperación de la transcripción se acompaña de la desaparición de los focos transitorios de daño en el DNA, indicando que la reparación del DNA es dependiente de transcripción. La persistencia de 1 a 3 focos nucleares de lesión de DNA a los 3 meses post-IR sugiere que las neuronas sólo reparan los genes transcripcionalmente activos, por un mecanismo dependiente de transcripción. Por su parte, los genes no activos con daño en el DNA se reordenan espacialmente en dominios nucleares donde persiste la señal de alarma de lesión en el DNA, como indica la permanente expresión de la histona H2AX fosforilada en la Ser 133, la quinasa pATM y la proteína 53BP1 (Casafont et al., 2011).





El grupo ha participado en un proyecto dirigido por el Dr. José Luis Fernández Luna sobre mecanismos celulares y moleculares en el glioblastoma en el que han estudiado procesos celulares que participan en la inducción de senescencia en las células tumorales del glioblastoma tratadas con inhibidores de la vía NF-kB (Nogueira et al., 2011).

Finalmente se ha realizado un estudio en colaboración con el Dr. J.R. Naranjo (CNB, Madrid) sobre la importancia de la conjugación con SUMO de la proteína DREAM, un represor transcripcional muy importante en neuronas, para su importación nuclear (Palczewska et al., 2011).

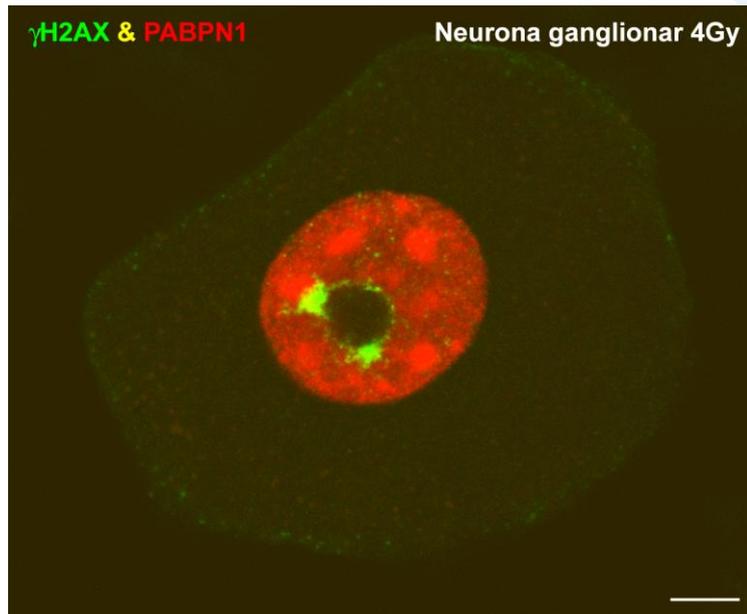


Figura 1. Imagen de microscopia confocal láser que muestra una neurona del ganglio del trigémino de la rata tres meses después del tratamiento con rayos X (4 Gy) para inducir daño en el DNA. El doble marcaje inmunofluorescente para detectar la histona γ H2AX, un marcador del daño en DNA (verde), y la 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.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Lafarga Coscujuela, Miguel Angel.** 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:

Artículos originales

1. Baltanás FC, Casafont I, Lafarga V, Weruaga E, Alonso JR, Berciano MT, Lafarga M. Purkinje cell degeneration in pcd mice reveals large scale chromatin reorganization and gene silencing linked to defective DNA repair. *J. Biol. Chem.* 2011; 286:28287-28302. F.I.: 5,328
2. Baltanás FC, Casafont I, Weruaga E, Alonso JR, Berciano MT, Lafarga M. Nucleolar disruption and cajal body disassembly are nuclear hallmarks of DNA damage-induced neurodegeneration in purkinje cells. *Brain Pathol.* 2011; 21:374-388. F.I.: 4,741
3. Casafont I, Palanca A, Lafarga V, Berciano MT, Lafarga M. Effect of ionizing radiation in sensory ganglion neurons: organization and dynamics of nuclear compartments of DNA damage/repair and their relationship with transcription and cell cycle. *Acta Neuropathol.* 2011; 122:481-493. F.I.: 7,695
4. Gutierrez O, Berciano MT, Lafarga M, Fernandez-Luna JL. A novel pathway of TEF regulation mediated by microRNA-125b contributes to the control of actin distribution and cell shape in fibroblasts. *PLoS One* 2011; 6:0-0. F.I.: 4,411
5. Nogueira L, Ruiz-Ontañón P, Vázquez-Barquero A, Lafarga M, Berciano MT, Aldaz B, Grande L, Casafont I, Segura V, Robles EF, Suarez D, Garcia LF, Martinez-Climent JA, Fernandez-Luna JL. Blockade of the NF κ B pathway drives differentiating glioblastoma-initiating cells into senescence both in vitro and in vivo. *Oncogene* 2011; 30:3537-3548. F.I.: 7,414

FACTOR IMPACTO 34,322



6. Palczewska M, Casafont I, Ghimire K, Rojas AM, Valencia A, Lafarga M, Mellström B, Naranjo JR. Sumoylation regulates nuclear localization of

repressor DREAM. *Biochim. Biophys. Acta-Mol. Cell Res.* 2011; 1813:1050-1058. F.I.: 4,733





Clínica y Genética de las Cefaleas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **OTERINO DURÁN, AGUSTÍN.** Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: agustin.oterino@telefonica.net
- **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

1. Genética de la migraña. Genética de la migraña. El grupo ha mantenido su actividad investigadora clínico-epidemiológica y básica (fundamentalmente en estudios de asociación genética) en el terreno de las cefaleas. Dentro del primer aspecto cabe destacar 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 se ha seguido investigando en la asociación de los genes de la vía metabólica del folato y la migraña, comprobando la asociación migraña con aura y niveles elevados de homocisteína. En el último período el grupo ha demostrado que existe una importante activación endotelial en migrañosos y que esta activación es más acusada en la migraña crónica. Por otro lado, se ha demostrado que existen variantes de determinadas subunidades de GABA asociadas a migraña en general.

2. Investigación clínica y genética en Esclerosis Múltiple. En esta línea de investigación el grupo está desarrollando varios subprogramas que incluyen:

- a) Estudio de los haplotipos HLA en relación al origen dentro de la región. Influencia del HLA en el curso de la esclerosis múltiple.
- b) Estudio del daño vascular asociado a la Esclerosis Múltiple mediante el análisis de las células endoteliales circulantes: correlación de la activación endotelial con la gravedad y estadio de la enfermedad.



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- Oterino Durán, Agustín. **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 16,302

Artículos originales

1. Álvarez-Rodríguez L, Lopez-Hoyos M, Beares I, Muñoz Cacho P, Mata C, Calvo-Alen J, Corrales A, Tripathi G, Blanco R, Garcia-Unzueta M, Villa I, Martinez-Taboada VM. Lack of association between Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and giant cell arteritis. RHEUMATOLOGY 2011; 50:1562-1568. F.I.: 4,171
2. Álvarez-Rodríguez L, Muñoz Cacho P, Lopez-Hoyos M, Beares I, Mata C, Calvo-Alen J, Villa I, Martinez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphism and giant cell arteritis susceptibility: a cumulative meta-analysis. Autoimmun. Rev. 2011; 10:790-792. F.I.: 6,556
3. Oterino A, Ramón C, Pascual J. Experience with onabotulinumtoxinA (BOTOX) in chronic refractory migraine: focus on severe attacks. J. Headache Pain 2011; 12:235-238. F.I.: 2,015
4. Pariente-Rodrigo E, Castillo-Obeso J, Hernández-Hernández JL, Olmos-Martínez JM, García-Velasco P, Landeras-Alvaro R, García-Garrido AB. Concordancia entre observadores en el diagnóstico radiológico de la calcificación de la aorta abdominal (la Cohorte Camargo). Aten. Prim. 2011; 43:556-557. F.I.: 0,619
5. Sánchez Gómez S, Torres Tabanera M, Vega Bolivar A, Sainz Miranda M, Baroja Mazo A, Ruiz Diaz M, Martinez Miravete P, Lag Asturiano E, Muñoz Cacho P, Delgado Macias T. Impact of a CAD system in a screen-film mammography screening program: A prospective study. Eur. J. Radiol. 2011; 0-0. F.I.: 2,941

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Valldeoriola F, Coronell C, Pont C, Buongiorno MT, Cámara A, Gaig C, Compta Y; ADHESON Study Group. Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: the ADHESON study. Eur. J. Neurol. 2011; 18:980-7.

¹ No contabilizado en el factor de impacto del grupo ni en el total del Instituto (salvo que se explicite de otra manera).





Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

MIEMBROS DEL GRUPO

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



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Status epilepticus no convulsivo refractario.
2. Status epilepticus maligno o super-refractario.
3. Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral.
4. Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG.
5. Status epilepticus mioclónico post-anóxico.
6. Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos.
7. Índice biespectral (bisppectral index, BIS) y su correlación con los registros EEG.
8. Farmacocinética clínica y monitorización de los fármacos antiepilépticos.

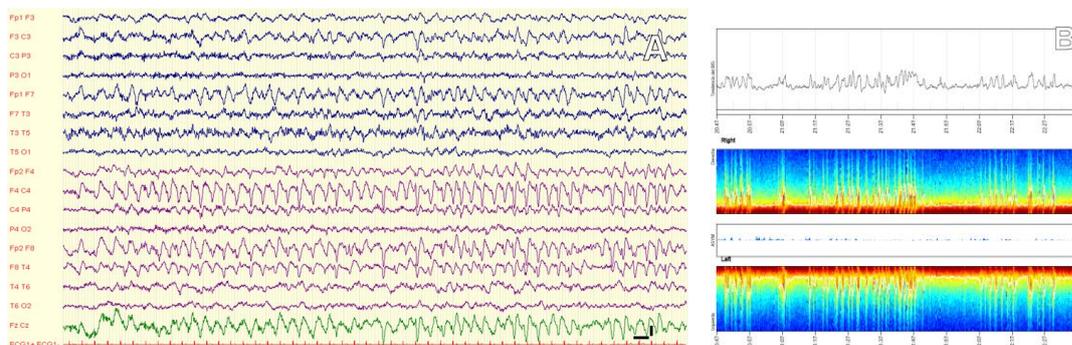


Figura 1. Tomado de Fernández-Torre and Hernández-Hernández, Seizure 2012.



PUBLICACIONES:

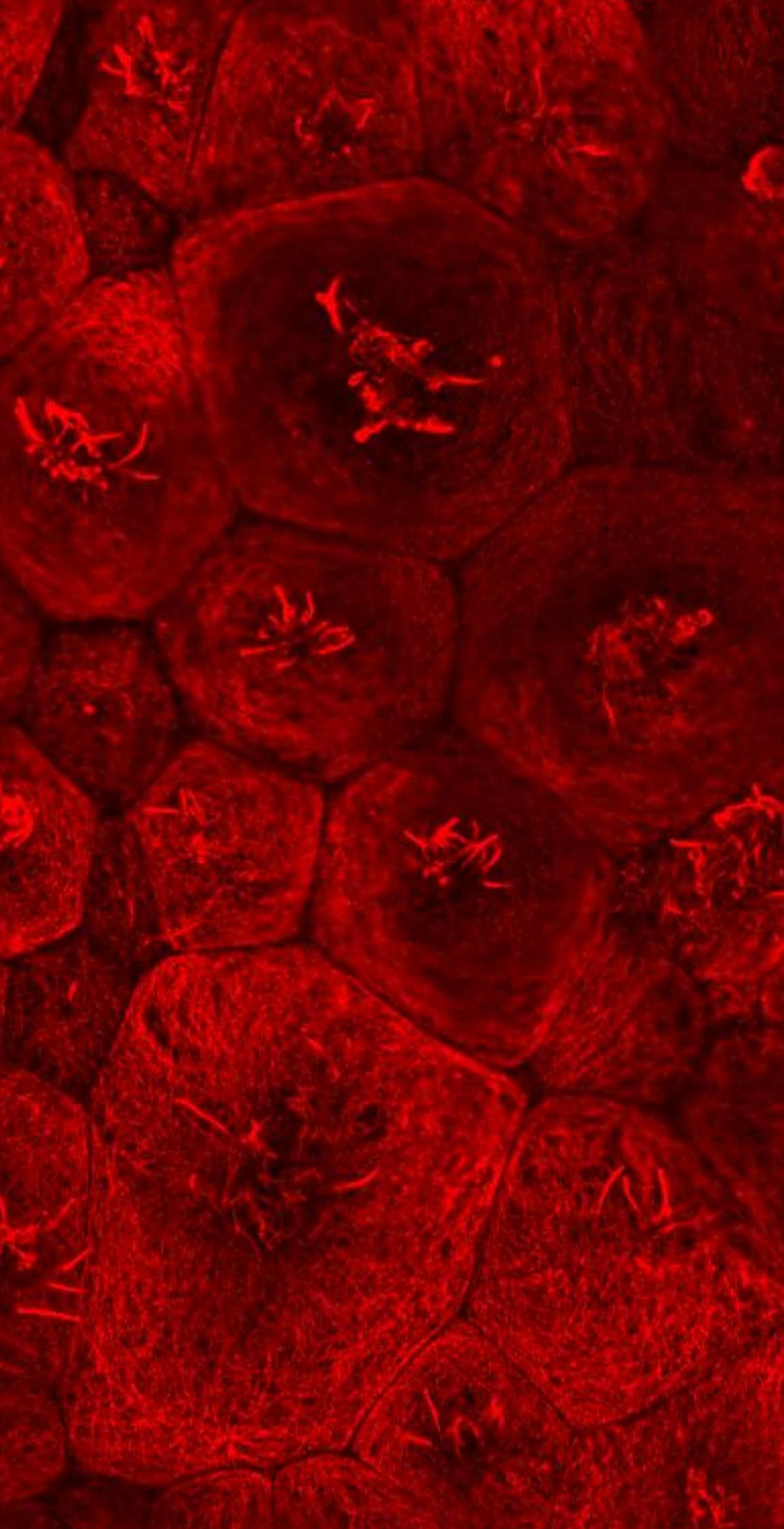
FACTOR IMPACTO 8,017

Artículos originales

1. Fernández-Torre JL. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease mimicking nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2011; 76:1111-1111. F.I.: 8,017

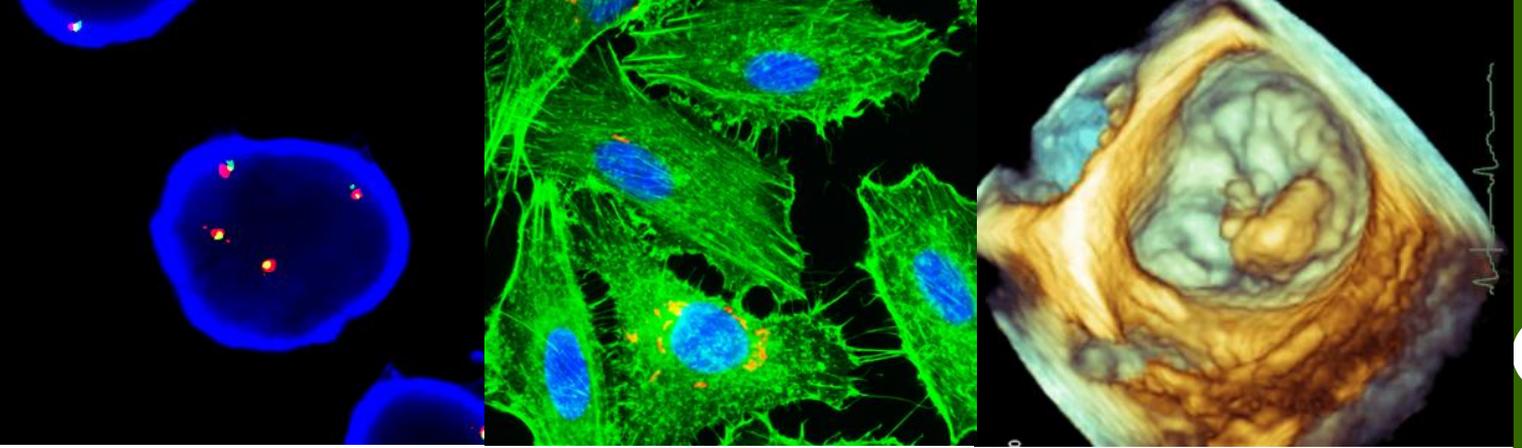






**Área de
Trasplante**





Grupos Consolidados

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

Grupos Emergentes

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

Grupos Clínicos Asociados

- Grupo de Investigación Cardiovascular





Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**
 - **INSUNZA GAMINDE, ANDRÉS.** Servicio de Hematología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: ainsunza@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) ○ González Villambrosia, Sonia (HUMV) ○ Herraiz Rodriguez, Susana (HUMV) ○ López Duarte, Mónica (HUMV) ○ Martin Pascual, Clara (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Monge Ruiz, Jorge (HUMV) ○ Montes Gaisán, Carmen (IFIMAV) ○ Núñez Céspedes, Javier (HUMV) ○ Prieto Remón, Inés (IFIMAV) ○ 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. **Importancia pronóstica de la expresión de BCL6 y MYC en linfomas.** La expresión de MYC y BCL6 parece tener una importancia pronóstica y terapéutica en LNH.
- 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



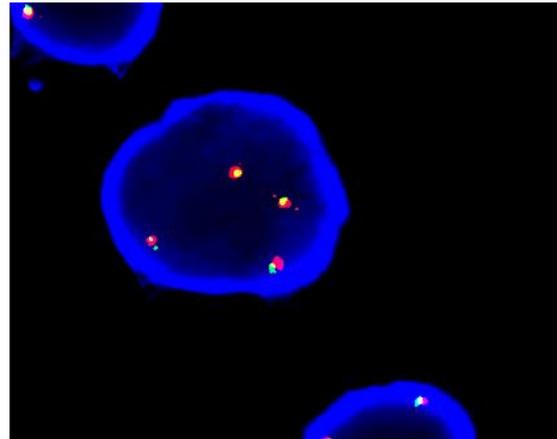


encuentran alterados en SMD como la diferenciación y la apoptosis. Se están recogiendo en un estudio multicéntrico las variables clínico-biológicas y genéticas de los SMD. También

- 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.
- f. **Estructura y función de las proteínas del citoesqueleto en la Leucemia linfática crónica.**

2. Innovación diagnóstica y terapéutica

- a. **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.
- b. **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. **Resultados clínicos del TPH en LMA.**
- b. **Resultados clínicos del alo-TPH en pacientes con LMA acondicionados con busulfán y fludarabina.** Posiblemente la experiencia europea más amplia. Es un trabajo iniciado el Javier Núñez Céspedes.
- c. **Política antibiótica preventiva en pacientes sometidos a TPH.** Estudio de la importancia de la política de prevención antimicrobiana en las complicaciones infecciosas.
- d. **Papel de los virus herpes (CMV, HHV6 y VEB) en las complicaciones digestivas de pacientes sometidos a Alo-TPH.**
- e. **Fototerapia extracorpórea como tratamiento de la ElcH aguda o crónica resistente a esteroides.**
- f. **Calidad de vida en supervivientes de TCPH.**
- g. **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, Eulogio.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RD06/0020). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007- 2011
- **Pipaón, Carlos.** 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:

Artículos originales

1. Albajar M, Gómez-Casares MT, Llorca J, Mauleon I, Vaqué JP, Acosta JC, Bermúdez A, Donato N, Delgado MD, León J. MYC in chronic myeloid leukemia: induction of aberrant DNA synthesis and association with poor response to imatinib. *Mol. Cáncer Res.* 2011; 9:564-576. F.I.: 4,373
2. Bretones G, Acosta JC, Caraballo JM, Ferrándiz N, Gómez-Casares MT, Albajar M, Blanco R, Ruiz P, Hung WC, Albero MP, Perez-Roger I, León J. SKP2 oncogene is a direct MYC target gene and MYC down-regulates p27(KIP1) through SKP2 in human leukemia cells. *J. Biol. Chem.* 2011; 286:9815-9825. F.I.: 5,328
3. Cayó R, Yañez San Segundo L, Pérez del Molino Bernal IC, García de la Fuente C, Bermúdez Rodríguez MA, Calvo J, Martínez-Martínez L. Bloodstream infection caused by *Acinetobacter junii* in a patient with acute lymphoblastic leukaemia after allogeneic haematopoietic cell transplantation. *J. Med. Microbiol.* 2011; 60:375-377. F.I.: 2,380
4. Martínez-Lopez J, Blade J, Mateos MV, Grande C, Alegre A, García-Laraña J, Sureda A, de la Rubia J, Conde E, Martínez R, de Arriba F, Viguria MC, Besalduch J, Cabrera R, González-San Miguel JD, Guzmán-Zamudio JL, Gómez del Castillo MC, Moraleta JM, García-Ruiz JC, San Miguel J, Lahuerta JJ. Long-term prognostic significance of response in multiple myeloma after stem cell transplantation. *Blood* 2011; 118:529-534. F.I.: 10,558
5. Montes-Moreno S, Martínez N, Sanchez-Espiridión B, Díaz Uriarte R, Rodríguez ME, Saez A, Montalbán C, Gomez G, Pisano DG, García JF, Conde E, Gonzalez-Barca E, Lopez A, Mollejo M, Grande C, Martínez MA, Dunphy C, Hsi ED, Rocque GB, Chang J, Go RS, Visco C, Xu-Monette Z, Young KH, Piris MA. miRNA expression in diffuse large B-cell lymphoma treated with chemoimmunotherapy. *Blood* 2011; 118:1034-1040. F.I.: 10,558
6. Rives S, Estella J, Gómez P, López-Duarte M, de Miguel PG, Verdeguer A, Moreno MJ, Vivanco JL, Couselo JM, Fernández-Delgado R, Maldonado M, Tasso M, López-Ibor B, Lendínez F, López-Almaraz R, Uriz J, Melo M, Fernández-Teijeiro A, Rodríguez I, Badell I. Intermediate dose of imatinib in combination with chemotherapy followed by allogeneic stem cell transplantation improves early outcome in paediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukaemia (ALL): results of the Spanish Cooperative Group SHOP studies ALL-94, ALL-99 and ALL-2005. *Br. J. Haematol.* 2011; 154:600-611. F.I.: 4,942

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Barragán E, Montesinos P, Camos M, González M, Calasanz MJ, Román-Gómez J, Gómez-Casares MT, Ayala R, López J, Fuster Ó, Colomer D, Chillón C, Larrayoz MJ, Sánchez-Godoy P, González-Campos J, Manso F, Amador ML, Vellenga E, Lowenberg B, Sanz MA; PETHEMA; HOVON Groups. Prognostic value of FLT3 mutations in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline monochemotherapy. *Haematologica* 2011; 96:1470-7.
2. Montesinos P, Rayón C, Vellenga E, Brunet S, González J, González M, Holowiecka A, Esteve J, Bergua J, González JD, Rivas C, Tormo M, Rubio V, Bueno J, Manso F, Milone G, de la Serna J, Pérez I, Pérez-Encinas M, Krsnik I, Ribera JM, Escoda L, Lowenberg B, Sanz MA; PETHEMA; HOVON Groups. Clinical significance of CD56 expression in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline-based regimens. *Blood* 2011; 117:1799-805.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo y del Instituto no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo que se especifique lo contrario

TESIS DOCTORALES

- **Puente Pomposo, María.** "Polimorfismos en los genes del sistema inmune innato (Mannose-Binding Lectin, Toll like) y riesgo de infección en pacientes con Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos". Directores: M^a. Carmen Fariñas Álvarez, J.D. García Palomo y Eulogio Conde. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.





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



• **Corresponsable:**

- **López Hoyos, Marcos.** Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: inmlhm@humv.es.

• **Investigadores:**

- **Benito Hernández, Adalberto (IFIMAV)**
- **Martínez Taboada, Víctor M. (HUMV)**
- **Miñambres García, Eduardo (HUMV)**
- **Rodríguez Valverde, Vicente (HUMV/UC)**

• **Colaboradores:**

- Álvarez Rodríguez, Lorena (IFIMAV)
- Ballesteros Sanz, M^a Ángeles (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)
- Ramos Barrón, M^a Ángeles (SCS)
- Rodrigo Calabia, Emilio (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 Fernández, Montserrat (HUMV)
- Novo Fernández, M^a José (HUMV)
- Villa Llamazares, M del Camino (HUMV)

• **Técnicos:**

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



Grupo Consolidado



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, el grupo ha 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.

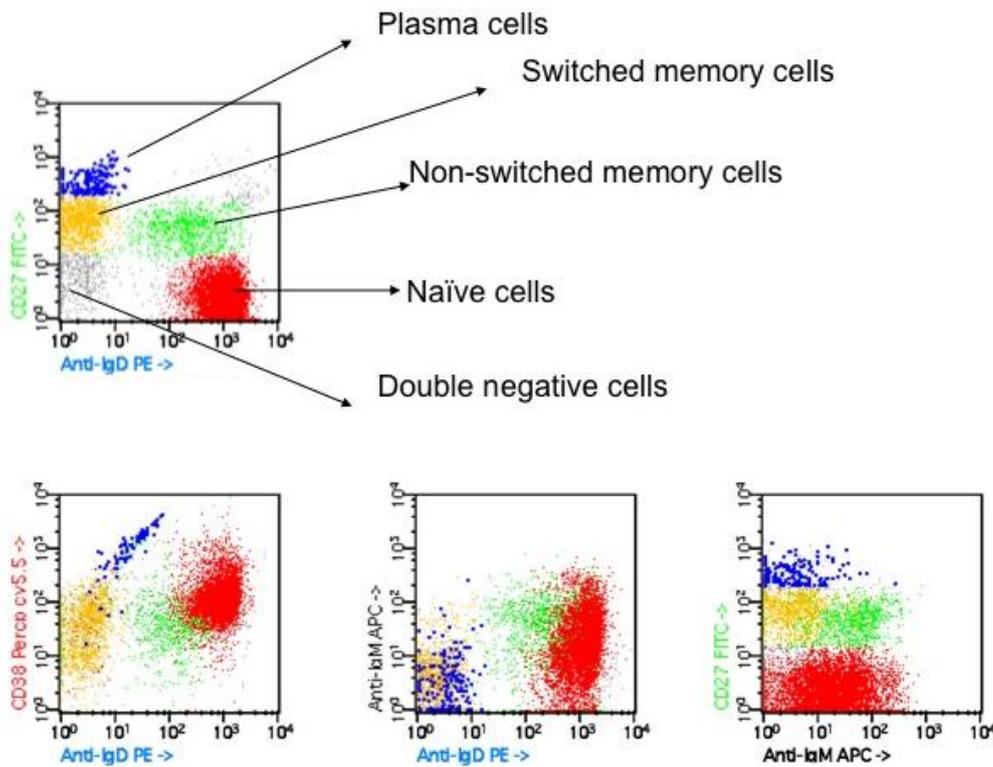


Figura. Diferenciación del estadio de maduración de las células B mediante citometría de flujo según la expresión de distintas moléculas de superficie.





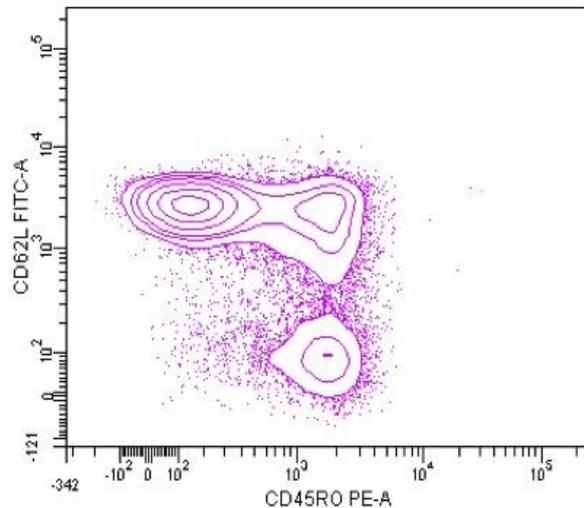
2. Enfermedades autoinmunes

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 Gravídica 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 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.

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

- **Gómez Alamillo, Carlos.** 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, Marcos.** 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, Victor.** 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, Eduardo.** 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 101,916

Artículos originales

1. Álvarez Rodríguez L, López-Hoyos M, Mata C, Fontalba A, Calvo Alen J, Marín MJ, Fernández-Luna JL, Agüero Balbín J, Aranzamendi Zaldunbide M, Blanco R, Martínez-Taboada VM. Expression and function of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70:1677-1683. F.I.: 9,082
2. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Mata C, García-Unzueta M, Calvo-Alen J, Blanco R, Aurrecochea E, Tripathi G, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphisms in polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:795-800. F.I.: 2,358
3. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Muñoz Cacho P, Mata C, Calvo-Alen J, Corrales A, Tripathi G, Blanco R, García-Unzueta M, Villa I, Martínez-Taboada VM. Lack of association between Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and giant cell arteritis. *RHEUMATOLOGY* 2011; 50:1562-1568. F.I.: 4,171
4. Álvarez-Rodríguez L, Muñoz Cacho P, Lopez-Hoyos M, Beares I, Mata C, Calvo-Alen J, Villa I, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphism and giant cell arteritis susceptibility: a cumulative meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 2011; 10:790-792. F.I.: 6,556
5. Arias Guillén M, Palomar R, Arias M. Avances en el diagnóstico de la infección tuberculosa latente en pacientes en tratamiento renal sustitutivo. *Nefrología* 2011; 31:137-141. F.I.: 0,738
6. Arias M, Serón D, Moreso F, Bestard O, Praga M. Chronic renal allograft damage: existing challenges. *Transplantation* 2011; 91:0-25. F.I.: 3,676
7. Arnau A, Ruiz JC, Rodrigo E, Quintanar JA, Arias M. Is proteinuria reversible, after withdrawal of mammalian target of rapamycin inhibitors?. *Transplant. Proc.* 2011; 43:2194-2195. F.I.: 0,993
8. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N, Alon D, Sánchez-Castañón M, López-Hoyos M, Matucci-Cerinic M, Szücs G, Shapira Y, Szekanecz Z, Shoenfeld Y. Serum 25-OH vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic sclerosis: a retrospective cohort study and review of the literature. *Autoimmun. Rev.* 2011; 10:490-494. F.I.: 6,556
9. de Francisco AL. Sustainability and equity of renal replacement therapy in Spain. *Nefrología* 2011; 31:241-246. F.I.: 0,738
10. de Francisco AL, Kim J, Anker SD, Belozeroff V, Canaud B, Chazot C, Drüeke TB, Eckardt KU, Floege J, Kronenberg F, Macdougall IC, Marcelli D, Molemans B, Passlick-Deetjen J, Scherthner G, Stenvinkel P, Wheeler DC, Fouqueray B, Aljama P. An Epidemiological Study of Hemodialysis Patients Based on the European Fresenius Medical Care Hemodialysis Network: Results of the ARO Study. *Nephron. Clin. Pract.* 2011; 118:0-0. F.I.: 1,843
11. de Francisco AL, Piñera C. Nephrology around Europe: organization models and management strategies: Spain. *J. Nephrol.* 2011; 24:438-445. F.I.: 1,623
12. de Francisco AL, Piñera C. Anemia trials in CKD and clinical practice: refining the approach to erythropoiesis-stimulating agents. *Contrib.Nephrol.* 2011; 171:248-254. F.I.: 1,274
13. Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, Kronenberg F, Marcelli D, Passlick-Deetjen J, Scherthner G, Fouqueray B, Wheeler DC. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26:1948-1955. F.I.: 3,564
14. Gayoso-Diz P, Otero-Gonzalez A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, Cadarso-Suarez C, García F, de Francisco A. Insulin resistance index (HOMA-IR) levels in a general adult population: curves percentile by gender and age. The EPIRCE study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2011; 94:146-155. F.I.: 2,134
15. González-Castro A, Suárez-Lopez V, Gómez-Marcos V, González-Fernández C, Iglesias-Posadilla D, Burón-Mediavilla J, Rodríguez-Borregan JC, Miñambres E, Llorca J. Valor de la fracción de espacio muerto (Vd/Vt) como predictor de éxito en la extubación. *Med. Intensiv.* 2011; 35:529-538. F.I.: 1,496
16. Grau T, Bonet A, Miñambres E, Piñero L, Irlés JA, Robles A, Acosta J, Herrero I, Palacios V, Lopez J,





- Blesa A, Martínez P. The effect of L-alanyl-L-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2011; 39:1263-1268. F.I.: 6,254
17. Guirado L, Cantarell C, Franco A, Huertas EG, Fructuoso AS, Fernández A, Gentil MA, Rodríguez A, Paul J, Torregrossa JV, Rodríguez A, Alonso A, Hernández D, Burgos D, Jiménez C, Jimeno L, Lauzurica R, Mazuecos A, Osuna A, Plumed JS, Ruiz JC, Zárraga S. Efficacy and safety of conversion from twice-daily to once-daily tacrolimus in a large cohort of stable kidney transplant recipients. *Am. J. Transplant.* 2011; 11:1965-1971. F.I.: 6,051
 18. Heidt S, San Segundo D, Shankar S, Mittal S, Muthusamy AS, Friend PJ, Fuggle SV, Wood KJ. Peripheral blood sampling for the detection of allograft rejection: biomarker identification and validation. *Transplantation* 2011; 92:1-9. F.I.: 3,676
 19. Heidt S, Shankar S, Muthusamy AS, San Segundo D, Wood KJ. Pretransplant serum CXCL9 and CXCL10 levels fail to predict acute rejection in kidney transplant recipients receiving induction therapy. *Transplantation* 2011; 91:0-0. F.I.: 3,676
 20. Jiménez-Bonilla JF, Quirce R, Rodrigo E, Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Carril JM. Hepatorenal polycystic disease and fever: diagnostic contribution of gallium citrate Ga 67 scan and fluorine F 18 FDG-PET/CT. *Eur. Urol.* 2011; 59:297-299. F.I.: 8,843
 21. Klareskog L, Gaubitz M, Rodríguez-Valverde V, Malaise M, Dougados M, Wajdula J. Assessment of long-term safety and efficacy of etanercept in a 5-year extension study in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:238-247. F.I.: 2,358
 22. Li PK, Cheung WL, Lui SL, Blagg C, Cass A, Hooi LS, Lee HY, Locatelli F, Wang T, Yang CW, Canaud B, Cheng YL, Choong HL, de Francisco AL, Gura V, Kaizu K, Kerr PG, Kuok UI, Leung CB, Lo WK, Misra M, Szeto CC, Tong KL, Tungsanga K, Walker R, Wong AK, Yu AW. Increasing home based dialysis therapies to tackle dialysis burden around the world: a position statement on dialysis economics from the 2nd Congress of the International Society for Hemodialysis. *Nephrology* 2011; 16:53-56. F.I.: 1,172
 23. Mann JF, de Francisco A, Nassar G, Canaud B. Fewer dose changes with once-monthly C.E.R.A. in patients with chronic kidney disease. *Clin. Nephrol.* 2011; 76:9-15. F.I.: 1,058
 24. Miñambres E, Zurbano F, Naranjo S, González-Castro A, Mons R, González-Fernández C, Fernández-Rozas S, Ballesteros MA. Trasplante pulmonar con donantes de edad marginal (= 55 años). *Med. Intensiv.* 2011; 35:403-409. F.I.: 1,496
 25. Naiyanetr P, Butler JD, Meng L, Pfeiff J, Kenny TP, Guggenheim KG, Reiger R, Lam K, Kurth MJ, Ansari AA, Coppel RL, López-Hoyos M, Gershwin ME, Leung PS. Electrophile-modified lipoic derivatives of PDC-E2 elicits anti-mitochondrial antibody reactivity. *J. Autoimmun.* 2011; 37:209-216. F.I.: 8,136
 26. Palomar R, Arias Guillén M, Robledo C, Agüero R, Agüero J, Rodríguez C, Molinos L, Rodrigo E, Ortega F, Arias M. Detección de la infección tuberculosa latente en pacientes en diálisis peritoneal: Nuevos métodos. *Nefrología* 2011; 31:169-173. F.I.: 0,738
 27. Ramos R, Alcázar R, Otero A, de Francisco AL, del Pino MD. Economic impact of vitamin D treatment on chronic kidney disease patients. *Nefrología* 2011; 31:528-536. F.I.: 0,738
 28. Rodrigo E, Santos L, Piñera C, Quintanar JA, Ruiz JC, Fernández-Fresnedo G, Palomar R, Gómez-Alamillo C, Arias M. Early prediction of new-onset diabetes mellitus by fifth-day fasting plasma glucose, pulse pressure, and proteinuria. *Transplant. Proc.* 2011; 43:2208-2210. F.I.: 0,993
 29. Sánchez-Tomero JA, Rodríguez-Jornet A, Balda S, Cigarrán S, Herrero JC, Maduell F, Martín J, Palomar R. Exploring the opinion of CKD patients on dialysis regarding end-of-life and Advance Care Planning. *Nefrología* 2011; 31:449-456. F.I.: 0,738
 30. Sellarés J, Moreso F, Ruiz JC, Seron D. Mean glomerular volume after renal transplantation in patients receiving sirolimus and cyclosporine a compared with elimination of cyclosporine a at 3 months. *Transplantation* 2011; 91:0-0. F.I.: 3,676
 31. Távira B, Coto E, Díaz-Corte C, Ortega F, Arias M, Torres A, Díaz JM, Selgas R, López-Larrea C, Campistol JM, Ruiz-Ortega M, Alvarez V. KCNQ1 gene variants and risk of new-onset diabetes in tacrolimus-treated renal-transplanted patients. *Clin. Transplant.* 2011; 25:0-0. F.I.: 1,751
 32. Val-Bernal JF, Garijo MF, Val D, Rodrigo E, Arias M. C4d immunohistochemical staining is a sensitive method to confirm immunoreactant deposition in formalin-fixed paraffin-embedded tissue in membranous glomerulonephritis. *Histol. Histopath.* 2011; 26:1391-1397. F.I.: 2,502
 33. Val-Bernal JF, Rodrigo E, Ruiz-Criado J, Garijo MF, Martín-Gago J, Sanz P. Incidental detection of oncocytosis in a renal biopsy specimen for idiopathic nephrotic syndrome. *Pathol. Res. Pract.* 2011; 207:733-736. F.I.: 1,258

Colaboraciones multicéntricas¹

1. Dejaco C, Duftner C, Cimmino MA, Dasgupta B, Salvarani C, Crowson CS, Maradit-Kremers H, Hutchings A, Matteson EL, Schirmer M; International Work Group for PMR and GCA. Definition of remission and relapse in polymyalgia rheumatica: data from a literature search compared with a Delphi-based expert consensus. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:447-53.



2. Grinyo JM, Saval N, Campistol JM; ICEBERG STUDY Group. Clinical assessment and determinants of chronic allograft nephropathy in maintenance renal transplant patients. Nephrol Dial Transplant. 2011; 26:3750-5.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo y del Instituto no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo que se especifique lo contrario

TESIS DOCTORALES

- **Sánchez Castañón, María.** Análisis de la clonalidad de la respuesta inmunitaria en la pancreatitis autoinmune. Director: Marcos López Hoyos. Departamento de Biología Molecular. 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)
 - Vidal Sánchez, Verónica (UC)
 - Villar Ramos, Ana Victoria (UC)
- **Enfermería:**
 - Martín Delgado, Elena (HUMV)
 - Moreta Sánchez, Roberto (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Cárcamo Cárcamo, María (UC)
 - Cayón Gómez, Ana (IFIMAV)
 - 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 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.

El grupo presta 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. Utilizan 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. Se analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF- β 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. 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.

En el laboratorio se 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 hipoalgésico 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 González, María Amor.** Mecanismos implicados en el efecto protector de citoquinas pertenecientes a la familia de Factores de Crecimiento Transformante- β frente al desarrollo de dolor crónico. SAF2010-16894. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2011-2013.
- **Martínez-Cué, Carmen.** 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, Juan Francisco.** 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 20,274

Artículos originales

1. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, Cobo M, Delgado J. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXII Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2010). Rev. Esp. Cardiol. 2011; 64:1138-1146. F.I.: 2,157
2. Baamonde C, Martínez-Cué C, Flórez J, Dierssen M. G-protein-associated signal transduction processes are restored after postweaning environmental enrichment in Ts65Dn, a Down syndrome mouse model. Dev. Neurosci. 2011; 33:442-450. F.I.: 2,707



3. Dierssen M, Arqué G, McDonald J, Andreu N, Martínez-Cué C, Flórez J, Fillat C. Behavioral characterization of a mouse model overexpressing DSCR1/ RCAN1. *PLoS One* 2011; 6:0-0. F.I.: 4,411
4. Durst R, Avelar E, McCarty D, Poh KK, Frieria LF, Llano MF, Chu J, Anumandla AK, Rodriguez LL, Mack MJ, Hanzel G, Kodali SK, Hung J, Picard MH. Outcome and improvement predictors of mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *J. Heart Valve Dis.* 2011; 20:272-281. F.I.: 0,927
5. González-Vilchez F, Vázquez de Prada JA, Castrillo C, Canteli A, Llano MF, Martín-Durán R. Predictors of long-term renal function after conversion to proliferation signal inhibitors in long-term heart transplant recipients. *J. Heart Lung Transplant.* 2011; 30:552-557. F.I.: 3,426
6. Rueda N, Flórez J, Martínez-Cué C. The Ts65Dn mouse model of Down syndrome shows reduced expression of the Bcl-X(L) antiapoptotic protein in the hippocampus not accompanied by changes in molecular or cellular markers of cell death. *Int. J. Dev. Neurosci.* 2011; 29:711-716. F.I.: 1,938
7. Villar AV, Merino D, Wenner M, Llano M, Cobo M, Montalvo C, García R, Martín-Durán R, Hurlé JM, Hurlé MA, Nistal JF. Myocardial gene expression of microRNA-133a and myosin heavy and light chains, in conjunction with clinical parameters, predict regression of left ventricular hypertrophy after valve replacement in patients with aortic stenosis. *Heart* 2011; 97:1132-1137. F.I.: 4,708

TESIS DOCTORALES

- **Llano Cardenal, Miguel Fernando.** Implicaciones del Factor de Crecimiento Transformante Beta en la hipertrofia y remodelado del ventrículo izquierdo: hallazgos en pacientes con estenosis aórtica esclerodegenerativa y en un modelo murino de sobrecarga de presión. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.





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)
 - Fernández Frieria, Leticia (IFIMAV)
 - Fernández Valls, Mónica (HUMV)
 - González Vílchez, Francisco Jesús (HUMV)
 - Lee Hwang, Dae Hyun (HUMV)
 - Ruano Calvo, Javier (HUMV)
 - Ruisánchez Villar, Cristina (HUMV)
 - Sainz Laso, Fermín (HUMV)



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN



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 de los efectos del betabloqueo precoz sobre el tamaño del infarto agudo de miocardio previo a revascularización percutánea.
- Estudio del preconditionamiento isquémico con angioplastia coronaria en fase aguda del infarto.
- Evaluación de la eficacia del sildenafil sobre la capacidad funcional de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada.



2. Imagen Cardíaca:

- Evaluación por cardioresonancia y ecocardiografía de los efectos del betabloqueo precoz sobre el tamaño del infarto agudo de miocardio previo a revascularización percutánea.
- Estudio de la enfermedad vascular del injerto cardiaco con ecografía intravascular (histología virtual) y tomografía de coherencia óptica.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en el estudio dinámico de las comunicaciones interauriculares y del prolapso mitral.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración espacial de las regurgitaciones mitrales.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración del prolapso mitral y del anillo mitral.
- Estudio de la miocardiopatía diabética con Doppler tisular, “strain” y “strain rate”.
- Estudio genético del prolapso mitral.
- Evaluación de la respuesta a preconditionamiento isquémico durante infarto de miocardio con resonancia magnética.

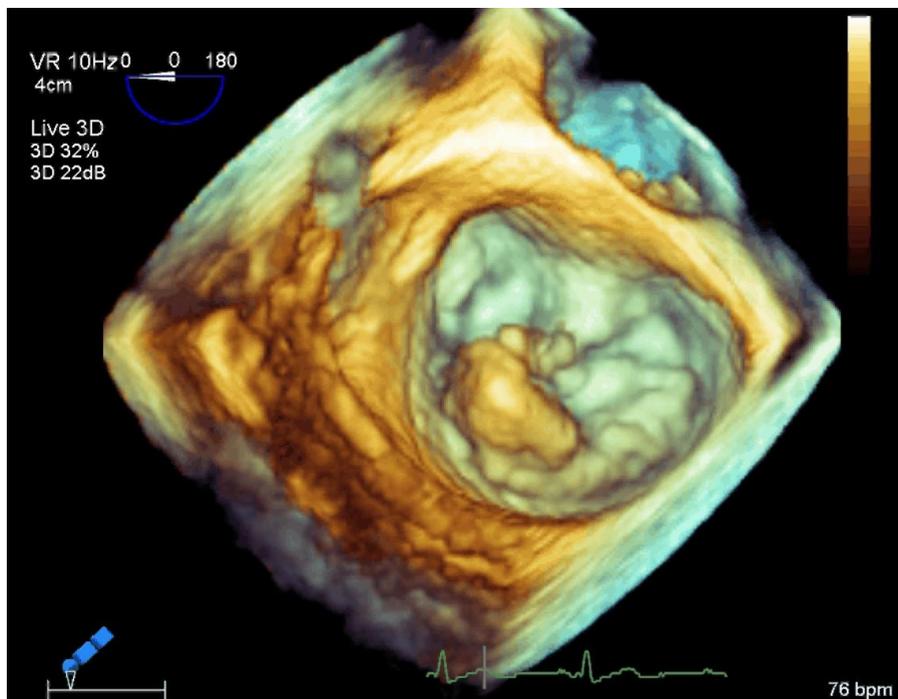


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 57,428

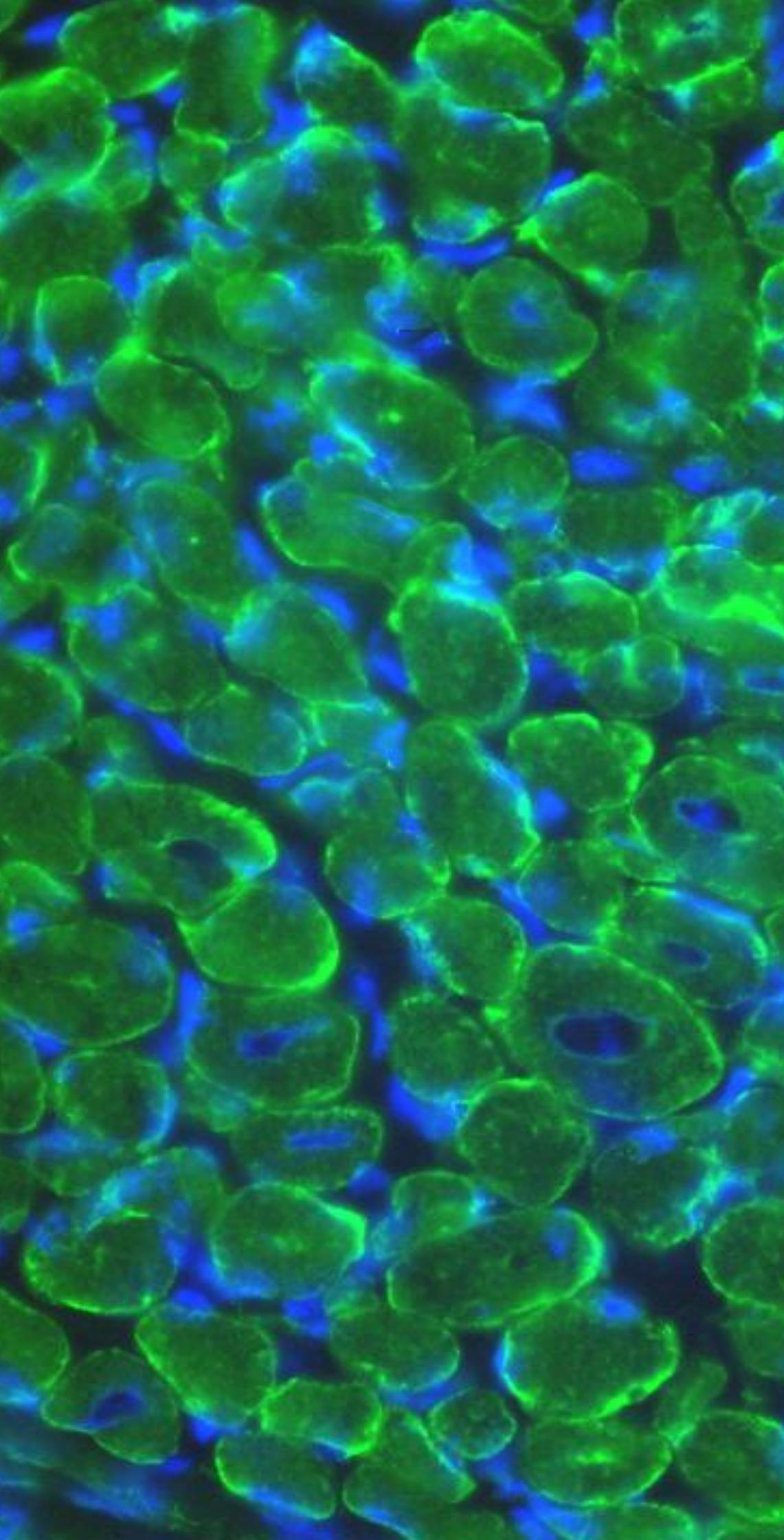
Artículos originales

1. Crespo-Leiro MG, Villa-Arranz A, Manito-Lorite N, Paniagua-Martin MJ, Rábago G, Almenar-Bonet L, Alonso-Pulpón L, Mirabet-Pérez S, Diaz-Molina B, González-Vilchez F, Arizón de Prado JM, Romero-Rodríguez N, Delgado-Jiménez J, Roig E, Blasco-Peiró T, Pascual-Figal D, De la Fuente Galán L, Muñiz J. Lung cancer after heart transplantation: results from a large multicenter registry. *Am. J. Transplant.* 2011; 11:1035-1040. F.I.: 6,051
2. de la Torre Hernandez JM, Gorria GM, de Prada JA, Zueco J. Papillary muscle rupture: first report of this complication in a retrograde transfemoral aortic valve implantation.



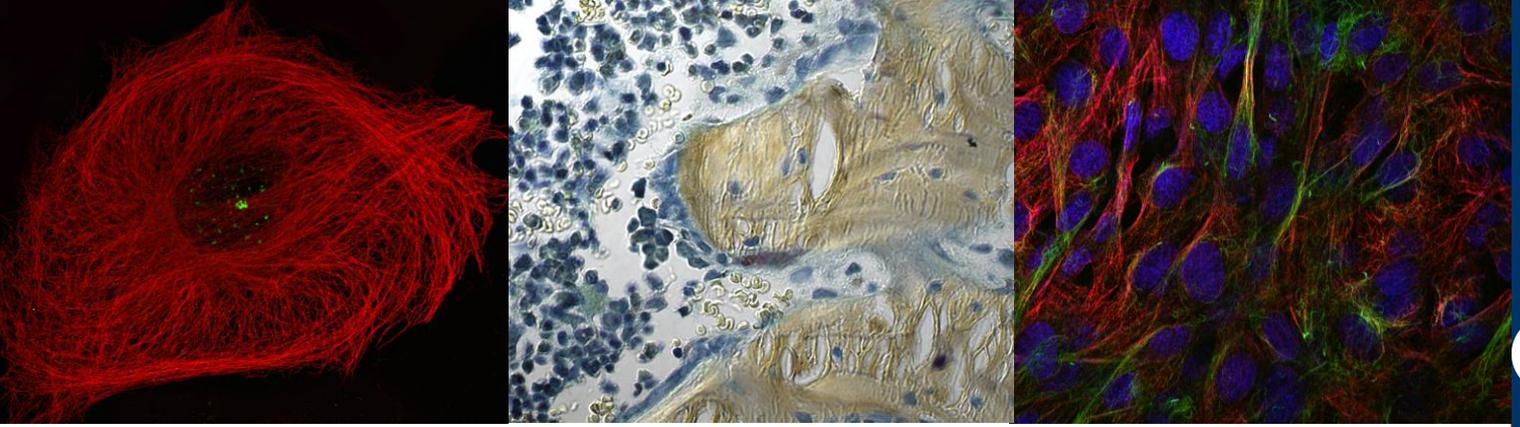
- Catheter. Cardiovasc. Interv. 2011; 78:647-649. F.I.: 2,398
3. de la Torre Hernández JM, Hernández Hernández F, Alfonso F, Rumoroso JR, Lopez-Palop R, Sadaba M, Carrillo P, Rondan J, Lozano I, Ruiz Nodar JM, Baz JA, Fernández Nofrerías E, Pajín F, García Camarero T, Gutiérrez H. Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58:351-358. F.I.: 14,293
 4. Delgado JF, Manito N, Almenar L, Crespo-Leiro M, Roig E, Segovia J, Vázquez de Prada JA, Lage E, Palomo J, Campreciós M, Arizón JM, Rodríguez-Lambert JL, Blasco T, de la Fuente L, Pascual D, Rábago G. Risk factors associated with cytomegalovirus infection in heart transplant patients: a prospective, epidemiological study. *Transpl. Infect. Dis.* 2011; 13:136-144. F.I.: 2,035
 5. Díaz JF, de la Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XX Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2010). *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64:1012-1022. F.I.: 2,157
 6. Durst R, Avelar E, McCarty D, Poh KK, Frieria LF, Llano MF, Chu J, Anumandla AK, Rodriguez LL, Mack MJ, Hanzel G, Kodali SK, Hung J, Picard MH. Outcome and improvement predictors of mitral regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *J. Heart Valve Dis.* 2011; 20:272-281. F.I.: 0,927
 7. Fernandez-Friera L, García-Álvarez A, Bagheriannejad-Esfahani F, Malick W, Mirelis JG, Sawit ST, Fuster V, Sanz J, García MJ, Hermann LK. Diagnostic value of coronary artery calcium scoring in low-intermediate risk patients evaluated in the emergency department for acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107:17-23. F.I.: 3,681
 8. Fernández-Friera L, García-Álvarez A, Guzman G, Bagheriannejad-Esfahani F, Malick W, Nair A, Fuster V, Garcia MJ, Sanz J. Apical right ventricular dysfunction in patients with pulmonary hypertension demonstrated with magnetic resonance. *Heart* 2011; 97:1250-1256. F.I.: 4,708
 9. García-Álvarez A, Fernández-Friera L, Lau JF, Sawit ST, Mirelis JG, Castillo JG, Pinney S, Anyanwu AC, Fuster V, Sanz J, Garcia MJ. Evaluation of right ventricular function and post-operative findings using cardiac computed tomography in patients with left ventricular assist devices. *J. Heart Lung Transplant.* 2011; 30:896-903. F.I.: 3,426
 10. García-Álvarez A, Fernández-Friera L, Mirelis JG, Sawit S, Nair A, Kallman J, Fuster V, Sanz J. Non-invasive estimation of pulmonary vascular resistance with cardiac magnetic resonance. *Eur. Heart J.* 2011; 32:2438-2445. F.I.: 10,052
 11. González-Vilchez F, Vázquez de Prada JA, Castrillo C, Canteli A, Llano MF, Martín-Durán R. Predictors of long-term renal function after conversion to proliferation signal inhibitors in long-term heart transplant recipients. *J. Heart Lung Transplant.* 2011; 30:552-557. F.I.: 3,426
 12. Moral S, Fernández-Friera L, Sanz J. Giant left atrium investigated by magnetic resonance imaging. *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64:232-232. F.I.: 2,157
 13. Zarauza J, Vázquez de Prada JA, Cuesta JM, Ortiz P, Diez-Aja S, Hernando JP. Mitral annulus and left atrium wall abscess fistulized to the left ventricle. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12:584-584. F.I.: 2,117





Área de
Metabolismo





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

○ **Técnicos:**

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

○ **Enfermería:**

- Martínez Cortavitarte, Vanesa (IFIMAV)
- Pérez López, Javier (IFIMAV)



Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN



1. Línea de **genética/genómica**. Va dirigida a analizar los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en enfermedades esqueléticas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis. Así,

- Se analizan los polimorfismos genéticos que influyen en la masa ósea y el riesgo de fracturas y artrosis de grandes articulaciones, mediante estudios de genes candidatos y de asociación de todo el genoma.





- Se estudia el papel de la metilación del ADN en la diferenciación de las células óseas y en la modulación de la expresión de genes que desempeñan un papel clave en la homeostasis esquelética.
- Se investiga el posible papel de la expresión diferencial de microARNs en los cambios óseos que caracterizan estos trastornos.

2. Línea clínico-epidemiológica. Tiene como objetivo el estudio de la prevalencia e incidencia bien en Cantabria bien en el conjunto de España –en estudios multicéntricos-, de diversos aspectos relacionados con las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral, en general en torno a la osteoporosis. Cabe señalar entre ellos la prevalencia de la propia osteoporosis, la incidencia de las fracturas osteoporóticas (vertebrales y de cadera), la prevalencia de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario, o el análisis de los factores que influyen en la respuesta al tratamiento. Debe mencionarse también el estudio de la relación entre la osteoporosis y otros procesos, como las dislipemias, la diabetes, la obesidad, y el síndrome metabólico en general. Particular interés tiene el seguimiento de la cohorte de Camargo, que permite el análisis de la asociación entre factores de riesgo y distintas manifestaciones de las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral.

3. Modelos animales (fundamentalmente ratón). Esta línea se ocupa fundamentalmente de estudiar la trascendencia funcional de la vía Wnt/ β -catenina en osteoclastos, mediante modelos con manipulación

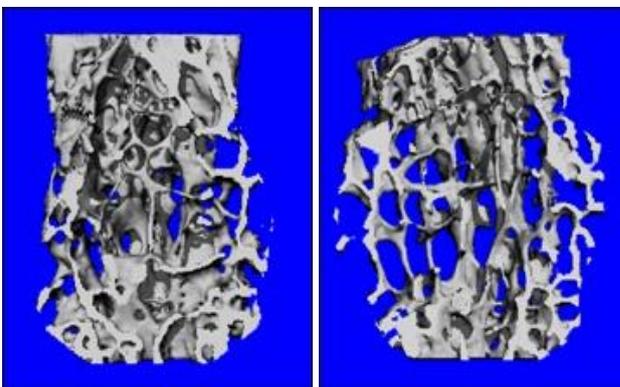


Figura. Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control

condicional del gen de la β -catenina en osteoclastos. Se han generado mediante la tecnología cre/loxP modelos de animales con ganancia y con pérdida de función de β -catenina en células de linaje osteoclasto, estando la enzima cre bien bajo control del promotor de la lisozima o bien de la catepsina K, lo que permite analizar momentos evolutivos del osteoclasto diferentes. Otro tipo de estudios en modelos animales analizan el efecto de determinados

agentes terapéuticos, como la PTH y el ranelato de estroncio, sobre la resistencia ósea.

4. Estudios genéticos del metabolismo lipídico. Esta línea consiste en el estudio funcional de factores de transcripción de especial relevancia en el metabolismo energético, con especial atención al control que ejercen sobre las principales rutas metabólicas. Estos estudios funcionales se complementan con estudios genéticos en los que se trata de establecer asociaciones entre las diferentes variantes de estos genes con trastornos metabólicos comunes como las dislipemias, obesidad y diabetes. Por otra parte, dada la aparente asociación entre enfermedades metabólicas ósea, como la osteoporosis, y



enfermedades del metabolismo lipídico, como la arteriosclerosis, se han planteado también estudios sobre la relación genética entre ambos tipos de metabolismo.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **González Macías, Jesús.** Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad. RETIC RETICEF. RD06/0013/1007. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2011.
- **Olmos Martínez, José Manuel.** Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud de Cantabria. PI08/0183. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.
- **Riancho Moral, José Antonio.** Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes. PS09/00539. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- **Rodríguez Rey, José Carlos.** 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 65,234

Artículos originales

1. Ifonso P, Pampín S, García-Rodríguez B, Tejedor T, Domínguez C, Rodríguez-Rey JC, Giraldo P, Pocoví M. Characterization of the c.(-203)A>G variant in the glucocerebrosidase gene and its association with phenotype in Gaucher disease. *Clin. Chim. Acta* 2011; 412:365-369. F.I.: 2,389
2. de Castro-Orós I, Pampín S, Bolado-Carrancio A, De Cubas A, Palacios L, Plana N, Puzo J, Martorell E, Stef M, Masana L, Civeira F, Rodríguez-Rey JC, Pocoví M. Functional analysis of LDLR promoter and 5' UTR mutations in subjects with clinical diagnosis of familial hypercholesterolemia. *Hum. Mutat.* 2011; 32:868-872. F.I.: 5,956
3. de Castro-Orós I, Pampín S, Cofán M, Mozas P, Pintó X, Salas-Salvadó J, Rodríguez-Rey JC, Ros E, Civeira F, Pocoví M. Promoter variant -204A > C of the cholesterol 7 α -hydroxylase gene: association with response to plant sterols in humans and increased transcriptional activity in transfected HepG2 cells. *Clin. Nutr.* 2011; 30:239-246. F.I.: 3,410
4. Delgado-Calle J, Arozamena J, García-Renedo R, García-Ibarbia C, Pascual-Carra MA, González-Macías J, Riancho JA. Osteocyte deficiency in hip fractures. *Calcif. Tissue Int.* 2011; 89:327-334. F.I.: 2,759
5. Delgado-Calle J, Sañudo C, Sánchez-Verde L, García-Renedo RJ, Arozamena J, Riancho JA. Epigenetic regulation of alkaline phosphatase in human cells of the osteoblastic lineage. *Bone* 2011; 49:830-838. F.I.: 4,601
6. Fábrega E, Berja A, García-Unzueta MT, Guerra-Ruiz A, Cobo M, López M, Bolado-Carrancio A, Amado JA, Rodríguez-Rey JC, Pons-Romero F. Influence of aquaporin-1 gene polymorphism on water retention in liver cirrhosis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46:1267-1274. F.I.: 1,966
7. Fernández García M, Riancho Moral JA, Hernández Hernández JL. Síndrome calcio-alcálicos: actualización de un antiguo problema clínico. *Med. Clin.* 2011; 137:269-272. F.I.: 1,413
8. Garmilla Ezquerro P, Martínez de las Cuevas G, Ortiz Roldán N, Hernández Hernández JL. Hipo persistente y masas abdominales múltiples. *Rev. Clin. Esp.* 2011; 211:541-543. F.I.: 0,762
9. Hernández JL, Olmos JM, de Juan J, Martínez J, Ramos C, Valero C, Nan D, González-Macías J. Heel quantitative ultrasound parameters in subjects





- with the metabolic syndrome: the Camargo Cohort Study. *Maturitas* 2011; 69:162-167. F.I.: 2,286
10. Hernández JL, Olmos JM, González-Macías J. Metabolic syndrome, fractures and gender. *Maturitas* 2011; 68:217-223. F.I.: 2,286
 11. Nan DN, Fernández-Ayala M, Fariñas-Álvarez C, Mons R, González-Macías J, Fariñas MC. Nosocomial infection following video-assisted thoracoscopic surgery. *Rev. Esp. Quim.* 2011; 24:217-222. F.I.: 0,667
 12. Olmos JM, Martínez J, Hernández JL, González-Macías J. Relación del telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I sérico con la densidad mineral ósea y el consumo de fármacos en mujeres posmenopáusicas. Datos preliminares del estudio FRODOS. *Med. Clin.* 2011; 136:269-270. F.I.: 1,413
 13. Panoutsopoulou K, Southam L, Elliott KS, Wrayner N, Zhai G, Beazley C, Thorleifsson G, Arden NK, Carr A, Chapman K, Deloukas P, Doherty M, McCaskie A, Ollier WE, Ralston SH, Spector TD, Valdes AM, Wallis GA, Wilkinson JM, Arden E, Battley K, Blackburn H, Blanco FJ, Bumpstead S, Cupples LA, Day-Williams AG, Dixon K, Doherty SA, Esko T, Evangelou E, Felson D, Gomez-Reino JJ, Gonzalez A, Gordon A, Gwilliam R, Halldorsson BV, Hauksson VB, Hofman A, Hunt SE, Ioannidis JP, Ingvarsson T, Jonsdottir I, Jonsson H, Keen R, Kerkhof HJ, Kloppenburg MG, Koller N, Lakenberg N, Lane NE, Lee AT, Metspalu A, Meulenbelt I, Nevitt MC, O'Neill F, Parimi N, Potter SC, Rego-Perez I, Riancho JA, Sherburn K, Slagboom PE, Stefansson K, Styrkarsdottir U, Sumillera M, Swift D, Thorsteinsdottir U, Tsezou A, Uitterlinden AG, van Meurs JB, Watkins B, Wheeler M, Mitchell S, Zhu Y, Zmuda JM, Zeggini E, Loughlin J. Insights into the genetic architecture of osteoarthritis from stage 1 of the arcOGEN study. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70:864-867. F.I.: 9,082
 14. Pariente-Rodrigo E, Castillo-Obeso J, Hernández-Hernández JL, Olmos-Martínez JM, García-Velasco P, Landeras-Alvaro R, García-Garrido AB. Concordancia entre observadores en el diagnóstico radiológico de la calcificación de la aorta abdominal (la Cohorte Camargo). *Aten. Prim.* 2011; 43:556-557. F.I.: 0,619
 15. Piedra M, García-Unzueta MT, Berja A, Paule B, Lavín BA, Valero C, Riancho JA, Amado JA. "Single nucleotide polymorphisms of the OPG/RANKL system genes in primary hyperparathyroidism and their relationship with bone mineral density". *BMC Med. Genet.* 2011; 12:168-168. F.I.: 2,439
 16. Postigo J, Genre F, Iglesias M, Fernández-Rey M, Buelta L, Carlos Rodríguez-Rey J, Merino J, Merino R. Exacerbation of type II collagen-induced arthritis in apolipoprotein E-deficient mice in association with the expansion of Th1 and Th17 cells. *Arthritis Rheum.* 2011; 63:971-980. F.I.: 8,435
 17. Ramos-Estebanez C, Moral-Arce I, Gonzalez-Mandly A, Dhagubatti V, Gonzalez-Macias J, Munoz R, Hernandez-Hernandez JL. Vascular cognitive impairment in small vessel disease: clinical and neuropsychological features of lacunar state and Binswanger's disease. *Age Ageing* 2011; 40:175-180. F.I.: 2,719
 18. Riancho JA, Olmos JM, Pineda B, García-Ibarbia C, Pérez-Núñez MI, Nan DN, Velasco J, Cano A, García-Pérez MA, Zarrabeitia MT, González-Macías J. Wnt receptors, bone mass, and fractures: genome-wide association analysis of LRP5 and LRP6 polymorphisms with replication. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 164:123-131. F.I.: 3,482
 19. Riancho JA, Vázquez L, García-Pérez MA, Sainz J, Olmos JM, Hernández JL, Pérez-López J, Amado JA, Zarrabeitia MT, Cano A, Rodríguez-Rey JC. Association of ACACB polymorphisms with obesity and diabetes. *Mol. Genet. Metab.* 2011; 104:670-676. F.I.: 3,539
 20. Sosa M, Saavedra P, Gómez de Tejada MJ, Mosquera J, Pérez-Cano R, Olmos JM, Muñoz-Torres M, Américo MJ, Moro MJ, Díaz-Curiel M, Alegre J, Malouf J, Del Pino J, Nogués X, Torrijos A. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coronary heart disease. *Aging Clin. Exp. Res.* 2011; 23:112-117. F.I.: 1,693
 21. Valero C, Zarrabeitia MT, Hernández JL, Pineda B, Cano A, García-Pérez MA, Riancho JA. Relationship of sclerostin and secreted frizzled protein polymorphisms with bone mineral density: an association study with replication in postmenopausal women. *Menopause-J. N. Am. Menopause Soc.* 2011; 18:802-807. F.I.: 3,318

TESIS DOCTORALES

- **García Ibarbia, María del Carmen.** Estudio de asociación de polimorfismos de genes relacionados con la vía WNT y la artrosis de cadera y rodilla. Directores: José Antonio Riancho Moral, M^a Teresa Zarrabeitia Cimiano. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.



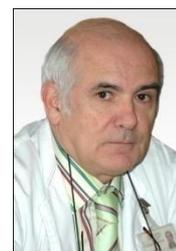
Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos

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)**
 - **Banzo Marraco, José Ignacio (HUMV)**
 - **Martínez Rodríguez, Isabel (HUMV)**
- **Colaboradores:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Amado Señarís, José Antonio (HUMV-UC) ○ Carril Carril, José Manuel (HUMV-UC) ○ Domínguez Diez, Ramón Agustín (HUMV) ○ Fernández Escalante, Juan Carlos (HUMV-UC)) ○ Fernández González, Maria Dolores (HUMV) ○ Gómez Gerique, Juan Antonio (HUMV) ○ González Enríquez, Susana (HUMV) ○ Lavín Gómez, Bernardo Alio (IFIMAV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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:**

<ul style="list-style-type: none"> ○ Martín Toca, Gema (HUMV) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Sainz Laso, Rocío (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.** 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, Jose Ignacio.** Linfogammagrafía 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 46,999

Artículos originales

1. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Mata C, García-Unzueta M, Calvo-Alen J, Blanco R, Aurrecoechea E, Tripathi G, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphisms in polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29:795-800. F.I.: 2,358
2. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Muñoz Cacho P, Mata C, Calvo-Alen J, Corrales A, Tripathi G, Blanco R, García-Unzueta M, Villa I, Martínez-Taboada VM. Lack of association between Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and giant cell arteritis. *RHEUMATOLOGY* 2011; 50:1562-1568. F.I.: 4,171
3. Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, Carril JM. Asymptomatic muscle metastasis from pulmonary adenocarcinoma. *Thorax* 2011; 66:642-642. F.I.: 6,525
4. Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, Portilla-Quattroccioci H, Carril JM. Hematoma versus urinoma. Un dilema diagnóstico del renograma (99m)Tc-MAG3 en la evaluación del trasplante renal. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2011; 30:260-261. F.I.: 0,770
5. Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, Portilla-Quattroccioci H, Carril JM. Frontal meningioma on 99mTc-MIBI scan for postoperative evaluation of differentiated thyroid cancer. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2011; 30:320-321. F.I.: 0,770
6. Banzo I, Quirce R, Martínez-Rodríguez I, Jiménez-Bonilla J, Portilla-Quattroccioci H, Medina-Quiroz P, Ortega F, Rodríguez E, Mateo I, Vázquez-Higuera JL, De Arcocha M, Carril JM. La neuroimagen molecular en el estudio del deterioro cognitivo: contribución de la SPECT de perfusión cerebral con 99mTc-HMPAO y la 18F-FDG PET/TAC. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2011; 30:301-306. F.I.: 0,770
7. del Arco A, Olalla J, De la Torre J, García-Alegría J. Endocarditis por *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido. *Rev. Clin. Esp.* 2011; 211:163-164. F.I.: 0,762
8. Fábrega E, Berja A, García-Unzueta MT, Guerra-Ruiz A, Cobo M, López M, Bolado-Carrancio A, Amado JA, Rodríguez-Rey JC, Pons-Romero F. Influence of aquaporin-1 gene polymorphism on water retention in liver cirrhosis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46:1267-1274. F.I.: 1,966



9. González-Enríquez S, Rodríguez-Entem F, Olalla JJ, Gutiérrez F. Biventricular cardioverter-defibrillator implantation in a patient with the Mustard operation: "a big challenge". *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64:166-167. F.I.: 2,157
10. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, Martín J, García-Unzueta MT, Llorca J. Response to 'Infliximab therapy increases body fat mass in early rheumatoid arthritis independently of changes in disease activity and levels of leptin and adiponectin: a randomized study over 21 months'. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13:404-404. F.I.: 4,357
11. Jiménez-Bonilla JF, Quirce R, Rodrigo E, Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Carril JM. Hepatorenal polycystic disease and fever: diagnostic contribution of gallium citrate Ga 67 scan and fluorine F 18 FDG-PET/CT. *Eur. Urol.* 2011; 59:297-299. F.I.: 8,843
12. Martínez-Rodríguez I, Banzo I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, Portilla-Quattrociocchi H, Medina-Quiroz P, De Arcocha M, Carril JM. Early planar and early SPECT Tc-99m sestamibi imaging: can it replace the dual-phase technique for the localization of parathyroid adenomas by omitting the delayed phase?. *Clin. Nucl. Med.* 2011; 36:749-753. F.I.: 3,766
13. Piedra M, García-Unzueta MT, Berja A, Paule B, Lavín BA, Valero C, Riancho JA, Amado JA. "Single nucleotide polymorphisms of the OPG/RANKL system genes in primary hyperparathyroidism and their relationship with bone mineral density". *BMC Med. Genet.* 2011; 12:168-168. F.I.: 2,439
14. Portilla-Quattrociocchi H, Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, de Arcocha Torres M, Medina-Quiroz P, del Castillo R, Rubio-Vassallo A, Carril JM. Evaluación de la gammagrafía ósea y la (18)F-FDG PET/TAC en las metástasis óseas del cáncer de pulmón. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2011; 30:2-7. F.I.: 0,770
15. Riancho JA, Vázquez L, García-Pérez MA, Sainz J, Olmos JM, Hernández JL, Pérez-López J, Amado JA, Zarrabeitia MT, Cano A, Rodríguez-Rey JC. Association of ACACB polymorphisms with obesity and diabetes. *Mol. Genet. Metab.* 2011; 104:670-676. F.I.: 3,539
16. Rodríguez A, Calle A, Vázquez L, Chacón F, Polavieja P, Reviriego J. Blood glucose control and quality of health care in non-insulin-treated patients with Type 2 diabetes in Spain: a retrospective and cross-sectional observational study. *Diabetic Med.* 2011; 28:731-740. F.I.: 3,036

Colaboraciones Multicéntricas¹:

1. Leiter LA, Lundman P, da Silva PM, Drexel H, Jünger C, Gitt AK; DYSIS investigators. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients with diabetes mellitus in Europe and Canada: results of the Dyslipidaemia International Study. *Diabet Med* 2011; 28:1343-51.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo y del Instituto no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo que se especifique lo contrario

TESIS DOCTORALES:

- **Piedra León, María.** Estudio de la distribución de polimorfismos de un solo nucleótido de los genes OPG y RANKL y su relación con la densidad mineral ósea y marcadores de remodelación óseos en el hiperparatiroidismo primario. Directores: José Antonio Amado Señarís y María Teresa García Unzueta. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- **Gómez de Berrazueta, José Manuel.** Mejora de la función endotelial asociada al consumo de productos derivados de la caballa (*Scomber scombrus* L. 1758) en una población de edad avanzada. Directores José R. de Berrazueta Fernández y María T. García Unzueta. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.





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 (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)
 - Gortazar Arias, M^a Pilar (HUMV)
 - Hurtado Barace, Lydia (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 (FMV)
 - Queipo Corona, Carlos (HUMV)
 - Viadero Ubierna, Maria Teresa (HUMV)
- **Enfermería:**
 - Alonso Palacio, Emma (HUMV)
 - Cantalejo Martín, Olga (SCS)
 - 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

Línea 1. Nutrición. Prevención del riesgo cardiovascular. Esta línea tuvo sus antecedentes en el proyecto multicéntrico AVENA, que constituye la mejor referencia del estado nutricional de la población adolescente española y, cuyos resultados siguen en la actualidad siendo motivo de publicaciones. El proyecto EVASYON 2006-2009 sobre el desarrollo de un programa terapéutico para adolescentes con sobrepeso y obesidad marcó el comienzo de proyectos relacionados con el diagnóstico y tratamiento de la obesidad infantojuvenil y cuyos resultados son motivo de análisis en el momento actual. En la actualidad, la mayor parte de la financiación del grupo se realiza a través de los proyectos de esta línea (Red SAMID, Proyecto PRONAF, Proyecto CDTI Ordesa, Proyecto NANOS), que les ha permitido desarrollar estrategias clínicas y comunitarias para la prevención y tratamiento de factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes (Unidad de referencia para el tratamiento de la Obesidad Infanto-juvenil, página web sobre el tratamiento de la obesidad en el adolescente).

Línea 2. Patología metabólica hereditaria. Enfermedades raras. 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, 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. Es de destacar la colaboración abierta en esta línea con el grupo de investigación de “Biología del Desarrollo: Ejes Embrionarios y Desarrollo de Extremidades” del Departamento de Anatomía y Biología Celular de la Universidad de Cantabria, en el desarrollo de modelos animales para el estudio de síndromes malformativos como el Síndrome de Currarino.

Línea 3. Síndrome de apneas-hipopneas (SAHS). Tras la publicación de los resultados de estudios multicéntricos previos (CERCAS, CEPECTA, TELEMEDICINA), se encuentran involucrados en novedosos proyectos de investigación que tratan de valorar nuevas opciones terapéuticas en la relación SAHS y enfermedad cardiovascular, nuevos y simplificados métodos de diagnóstico y screening - trabajando conjuntamente con atención primaria-, tratamiento de la obesidad-hipoventilación, implicación de la obesidad infantil en la patología del sueño, y recientemente han iniciado la recogida de datos de miles de pacientes de forma multicéntrica centrándose en la posible implicación de la apnea de sueño con el incremento de la prevalencia de neoplasias en estos pacientes.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **García Fuentes, Miguel.** 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, Miguel.** Red Temática: Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (Red SAMID). RD 08/0072. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2012.
- **González-Lamuño, Domingo.** The effect of diet on mental performance of children. NUTRIMENTHE. KBBE-2007-2-2-01. Comisión Europea. Duración: 2008-2012.





PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 19,253

Artículos originales

- Garrido-Allepuz C, Haro E, González-Lamuño D, Martínez-Frías ML, Bertocchini F, Ros MA. A clinical and experimental overview of sirenómelia: insight into the mechanisms of congenital limb malformations. *Dis. Model. Mech.* 2011; 4:289-299. F.I.: 4,584
- Hernanz F, Sanchez S, Perez-Cerdeira M, Redondo-Figuero C. Long-term results of breast conservation and immediate volume replacement with myocutaneous latissimus dorsi flap. *World J. Surg. Oncol.* 2011; 9:159-159. F.I.: 1,116
- Martínez-Gómez D, Moreno LA, Romeo J, Rey-López P, Castillo R, Cabero MJ, Vicente-Rodriguez G, Gutiérrez A, Veiga OL. Combined influence of lifestyle risk factors on body fat in Spanish adolescents—the Avena study. *Obes. Facts* 2011; 4:105-111. F.I.: 1,144.
- Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, Monasterio C, Alonso A, Chiner E, Rubio M, Garcia-Ledesma E, Cacelo L, Carpizo R, Sacristan L, Salord N, Carrera M, Sancho-Chust JN, Embid C, Vázquez-Polo FJ, Negrín MA, Montserrat JM. Effectiveness of home respiratory polygraphy for the diagnosis of sleep apnoea and hypopnoea syndrome. *Thorax* 2011; 66:567-573. F.I.: 6,525
- Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, Monasterio C, Alonso A, Chiner E, Zamorano J, Aizpuru F, Montserrat JM. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184:964-971. F.I.: 10,191
- Masa JF, Jiménez A, Durán J, Carmona C, Monasterio C, Mayos M, Terán J, Barbé F, Rubio M, Failde I, Mota M, Montserrat JM. Visual analogical well-being scale for sleep apnea patients: validity and responsiveness : a test for clinical practice. *Sleep Breath.* 2011; 15:549-559. F.I.: 1,684
- Rey-López JP, Tomas C, Vicente-Rodriguez G, Gracia-Marco L, Jiménez-Pavón D, Pérez-Llamas F, Redondo C, Bourdeaudhuij ID, Sjöström M, Marcos A, Chillón P, Moreno LA. Sedentary behaviours and socio-economic status in Spanish adolescents: the AVENA study. *Eur. J. Public Health* 2011; 21:151-157. F.I.: 2,267
- Ruiz del Castillo B, García de la Fuente C, Agüero J, Oteo J, Gómez-Ullate J, Bautista V, De Las Cuevas I, Martínez-Martínez L. Escherichia coli resistant to quinolones in a neonatal unit. *J. Med. Microbiol.* 2011; 60:1713-1716. F.I.: 2,380
- Viadero MT, Rubín E, Amigo T, González-Lamuño D. Three generations of hereditary long-QT syndrome with complete penetrance caused by the p.G316E KCNQ1 mutation. *Pediatr. Cardiol.* 2011; 32:102-104. F.I.: 1,237

Colaboraciones Multicéntricas¹:

- Martínez-Gómez D, Ruiz JR, Gómez-Martínez S, Chillón P, Rey-López JP, Díaz LE, Castillo R, Veiga OL, Marcos A; AVENA Study Group. Active commuting to school and cognitive performance in adolescents: the AVENA study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011; 165:300-5.
- Romeo J, Martínez-Gomez D, Diaz LE, Gómez-Martínez S, Martí A, Martín-Matillas M, Puertollano MA, Veiga OL, Martínez JA, Wärnberg J, Zapatera B, Garagorri JM, Morandé G, Campoy C, Moreno LA, Marcos A; EVASYON Study Group. Changes in cardiometabolic risk factors, appetite-controlling hormones and cytokines after a treatment program in overweight adolescents: preliminary findings from the EVASYON study. *Pediatr Diabetes* 2011; 12:372-80.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo y del Instituto no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo que se especifique lo contrario



TESIS DOCTORALES

- **Cupeiro Coto, Rocío.** Influencia de varios polimorfismos en los genes MCT1 y CPT2 sobre el metabolismo energético durante el ejercicio. Directores: Pedro J. Benito Peinado y Domingo González-Lamuño. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte – INEF. Universidad Politécnica de Madrid.
- **Díaz de Entresotos Villazán, Lucía.** Estudio de la enfermedad celiaca en la población infantil de Cantabria y sus familiares de primer grado. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria. Director: Salvador García Calatayud.





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:**

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Acebo García, Maria Mercedes (HUMV) ○ Alonso Bartolomé, M^a Pilar (HUMV) ○ Alonso Fernández, Eva (HUMV) ○ Andrés Paz, Ana (HUMV) ○ Arnáiz García, Javier (HUMV) ○ Blanco Rodríguez, Gerardo (HUMV) ○ Bustamante Sánchez, Manuel S. (HUMV) ○ Canga Villegas, Ana (HUMV-UC) ○ Crespo del Pozo, Juan (HUMV) ○ De la Puente Formoso, M^a Rosa (HUMV) ○ Fernández Flórez, Alejandro (HUMV) ○ Gallo Terán, Jaime (HUMV) ○ García Bolado, Ana (HUMV) ○ García-Barredo Pérez, M^a Rosario (HUMV) ○ Gómez Dermit, Vanesa (HUMV) ○ González Humara, Beatriz (HUMV) ○ González Sánchez, Francisco José (HUMV) ○ Gutiérrez Gutiérrez, Agustín (HUMV) ○ Jordá López, Juan (HUMV) ○ Lamagrande Obregón, Angélica (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) ○ Marqués Llano, Sarah (HUMV) ○ Merino Rasillo, Paula (HUMV) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Navasa Melado, José M^a (HUMV) ○ Ortega García, Estrella (HUMV) ○ Ortiz Rivas, Luis Antonio (HUMV) ○ Pelaz Esteban, Marta (HUMV) ○ Pellón Daben, Raúl (HUMV) ○ Peña Gómez, M^a Elena (HUMV) ○ Piedra Velasco, Tatiana (HUMV) ○ Quintana Blanco, David (HUMV) ○ Rico Gutiérrez, Mariano (HUMV) ○ Ruiz Pérez, Eva (HUMV) ○ Sánchez Bernal, Sara (HUMV) ○ Sánchez Gómez, Sonia (HUMV) ○ Sánchez Salmón, Elena (HUMV) ○ Tapia Concha, Sergio (HUMV) ○ Torres Díaz, Eduardo (HUMV) ○ Valle San Román, Natalia (HUMV) ○ Vega Bolívar, Alfonso (HUMV-UC) ○ Vidal Trueba, Héctor (HUMV) ○ Yllera Contreras Elena (HUMV) |
|--|---|



Grupo Clínico Asociado



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Evaluación de un sistema de detección asistido por ordenador (sistema CAD) aplicado a mamografía digital de campo completo en la detección del cáncer de mama y estudios de evaluación de nuevos dispositivos de biopsia mamaria percutánea bajo control de imagen.
2. Estudio de las malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH): optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento y aportación del TC multidetector al estudio de la disfunción del injerto pulmonar.
3. Estudio de las complicaciones de las endoprótesis vasculares aórticas y evaluación y desarrollo de nuevas técnicas en el tratamiento endovascular de la patología infrapoplítea.
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. Aportación de métodos de imagen en el estudio de la fibrosis hepática.
7. Valor del grosor del complejo intima-media de la arteria carótida primitiva como factor de riesgo cardiovascular.
8. Valoración del TC multidetector en el estudio del código ictus y estudio de conectividad cerebral con RM tensor de difusión.
9. Correlación anatómo-radiológica en la patología articular.
10. Aportación de la ecografía de alta resolución aplicada a la valoración y tratamiento de la patología ligamentosa articular.
11. Evaluación con TC y ecografía del pie plano adquirido del adulto.



arteriovenosa pulmonar: reconstrucción 3D.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO: 43,447

Artículos originales

1. Arniz J, Marco de Lucas E, Piedra T, Arnaiz García ME, Patel AD, Gutierrez A. In-flight seizures and fatal air embolism: the importance of a chest radiograph. Arch. Neurol. 2011; 68:661-664. F.I.: 7,108
2. Arnaiz J, Piedra T, de Lucas EM, Arnáiz-García AM, Pelaz M, Gomez-Dermit V, Canga A. Imaging findings of lower limb apophysitis. Am. J. Roentgenol. 2011; 196:0-0. F.I.: 2,797
3. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Mata I, Rodríguez-Sánchez JM, Tordesillas-Gutiérrez D, Ortiz-García de la Foz V, Tabarés-Seisdedos R, Sánchez E, Andreasen N, Magnotta V, Vázquez-Barquero JL. Sex-specific variation of MRI-based cortical morphometry in adult healthy volunteers: the effect on cognitive functioning. Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry 2011; 35:616-623. F.I.: 2,877
4. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Pérez-Iglesias R, Rodríguez-Sánchez JM, Mata I, Tordesillas-Gutiérrez D, Sanchez E, Tabarés-Seisdedos R, Andreasen N, Magnotta V,

Vázquez-Barquero JL. Global and regional cortical thinning in first-episode psychosis patients: relationships with clinical and cognitive features. *Psychol. Med.* 2011; 41:1449-1460. F.I.: 5,200

5. Domingo L, Romero A, Belvis F, Sánchez M, Ferrer J, Salas D, Ibáñez J, Vega A, Ferrer F, Laso MS, Macià F, Castells X, Sala M. Differences in radiological patterns, tumour characteristics and diagnostic precision between digital mammography and screen-film mammography in four breast cancer screening programmes in Spain. *Eur. Radiol.* 2011; 21:2020-2028. F.I.: 3,594
6. Herrera-Calvo G, García-Montesinos-Perea B, Saiz-Bustillo R, Gallo-Terán J, Lastra-García-Barón P. Unilateral submandibular gland aplasia with ipsilateral sublingual gland hypertrophy presenting as a neck mass. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal* 2011; 16:0-0. F.I.: 1,071
7. Kassarian A, Tomas X, Cerezal L, Canga A, Llopis E. MRI of the quadratus femoris muscle: anatomic considerations and pathologic lesions. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197:170-174. F.I.: 2,797
8. Martino J, De Witt Hamer PC, Vergani F, Brogna C, de Lucas EM, Vázquez-Barquero A, García-Porrero JA, Duffau H. Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *J. Anat.* 2011; 219:531-541. F.I.: 2,410
9. Pariente-Rodrigo E, Castillo-Obeso J, Hernández-Hernández JL, Olmos-Martínez JM, García-Velasco P, Landeras-Alvaro R, García-Garrido AB. Concordancia entre observadores en el diagnóstico radiológico de la calcificación de la aorta abdominal (la Cohorte Camargo). *Aten. Prim.* 2011; 43:556-557. F.I.: 0,619
10. Roiz-Santiáñez R, Pérez-Iglesias R, Ortiz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, Marco de Lucas E, Pazos A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Straight gyrus morphology in first episode schizophrenia spectrum patients. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2011; 35:84-90. F.I.: 2,877
11. Sala M, Salas D, Belvis F, Sánchez M, Ferrer J, Ibáñez J, Román R, Ferrer F, Vega A, Laso MS, Castells X. Reduction in false-positive results after introduction of digital mammography: analysis from four population-based breast cancer screening programs in Spain. *Radiology* 2011; 258:388-395. F.I.: 6,069
12. Sanchez Gómez S, Torres Tabanera M, Vega Bolivar A, Sainz Miranda M, Baroja Mazo A, Ruiz Diaz M, Martínez Miravete P, Lag Asturiano E, Muñoz Cacho P, Delgado Macias T. Impact of a CAD system in a screen-film mammography screening program: A prospective study. *Eur. J. Radiol.* 2011; 0-0. F.I.: 2,941
13. Val-Bernal JF, García-Castaño A, García-Barredo R, Landeras R, de Juan A, Garijo MF. Spontaneous complete regression in merkel cell carcinoma after biopsy. *Adv. Anat. Pathol.* 2011; 18:174-177. F.I.: 3,087

Colaboraciones Multicéntricas¹:

1. Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J, Riera M, López-Medrano F, Payeras A, Fariñas MC, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Ortega L, Torre-Cisneros J, Segura F, Carratalà J; Novel Influenza A(H1N1) Study Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Timing of oseltamivir administration and outcomes in hospitalized adults with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection. *Chest* 2011; 140:1025-32.
2. Viasus D, Paño-Pardo JR, Cordero E, Campins A, López-Medrano F, Villoslada A, Fariñas MC, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Torre-Cisneros J, Segura F, Carratalà J; Novel Influenza A (H1N1) Study Group, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. Effect of immunomodulatory therapies in patients with pandemic influenza A (H1N1) 2009 complicated by pneumonia. *J Infect.* 2011 Mar;62(3):193-9.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo y del Instituto no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo que se especifique lo contrario.



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)
- **Técnicos:**
 - Cacho San Martín, Marien (H. Laredo)
 - Fernández Bustamante, Emma (H. Laredo)
 - Lozano Pascual, Encarnación (H. Laredo)
- **Enfermería:**



Grupo Clínico Asociado

171

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Estudio del *Helicobacter pylori*.** Iniciada en 2008 con la concesión de una Ayuda por el ISCIII, fruto de la misma se ha llevado a cabo un estudio sobre susceptibilidad antimicrobiana de *H. pylori* publicado recientemente. Además, se ha realizado un ensayo clínico comparando 2 pautas de tratamiento que está en periodo de revisión por los editores. El grupo acaba de obtener una segunda ayuda en la Convocatoria Nacional de Investigación Clínica Independiente del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad para la realización de un segundo ensayo clínico sobre el tratamiento del *H. pylori*.
2. **Hepatología:**
 - 2.1. **Estudio del síndrome hepatopulmonar: proyecto multicéntrico para el estudio del Síndrome Hepatopulmonar (complicación de la hipertensión portal) con los siguientes objetivos:**
 - a. Determinar la prevalencia del Síndrome Hepatopulmonar (SHP) en pacientes con enfermedad hepática (características clínicas y funcionales de los pacientes afectados).
 - b. Establecer una estrategia de cribado ampliada del SHP en dicha población para identificarlo precozmente. Describir la evolución de la enfermedad en estadios latentes y evaluar las características diferenciales con pacientes con SHP establecido y sintomático.
 - c. Analizar la incidencia acumulada del SHP.
 - d. Analizar el papel de distintos mediadores bioquímicos en la etiopatogenia del SHP





Dicho estudio cuenta con la colaboración de los siguientes hospitales: Hospital Comarcal de Laredo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Hospital Comarcal de Sierrallana, Hospital de Galdácao, Hospital Universitario Río Hortega, Hospital de Lugo y el Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del HUMV, íntimamente ligado al de la Universidad de Cantabria.

Se ha presentado a la última convocatoria del FIS sin conseguir financiación estando pendiente de conseguir financiación.

2.2. Estudio de la hipertensión arterial no cirrótica: En 2011 hemos entrado a formar parte del Grupo cooperativo Nacional para el Estudio de la Hipertensión Portal No Cirrótica (HTPNC). Esta entidad está creciendo en incidencia y comprende diferentes trastornos vasculares hepáticos que engloban una serie de condiciones, todas ellas raras (prevalencia inferior a 5/10.000 habitantes): el síndrome de Budd-Chiari, la trombosis portal no cirrótica y la hipertensión portal idiopática son las 3 principales. Otras entidades mucho menos prevalentes son la fibrosis hepática congénita (FHC), la esquistosomiasis o la telangiectasia hemorrágica familiar, entre otras.

Acabamos de presentar al CEIC-Cantabria la aprobación del protocolo que nos permita incluir a pacientes con esta entidad.

3. Ensayos clínicos. La línea de ensayos clínicos del grupo abarca dos aspectos en la actualidad:

3.1. Realización de EC sobre el tratamiento de H. pylori y otras enfermedades digestivas.

3.2. El Dr. Cuadrado forma parte del grupo de trabajo para el **lanzamiento de la Unidad de Ensayos Clínicos del Hospital Universitario M. de Valdecilla-IFIMAV**. En una primera fase se han realizado labores de asesoramiento en cuanto a organización, infraestructuras y equipamiento, elaboración de Procedimientos Normalizados de Trabajo, etc.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Cuadrado, Antonio.** 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 2009-2011.

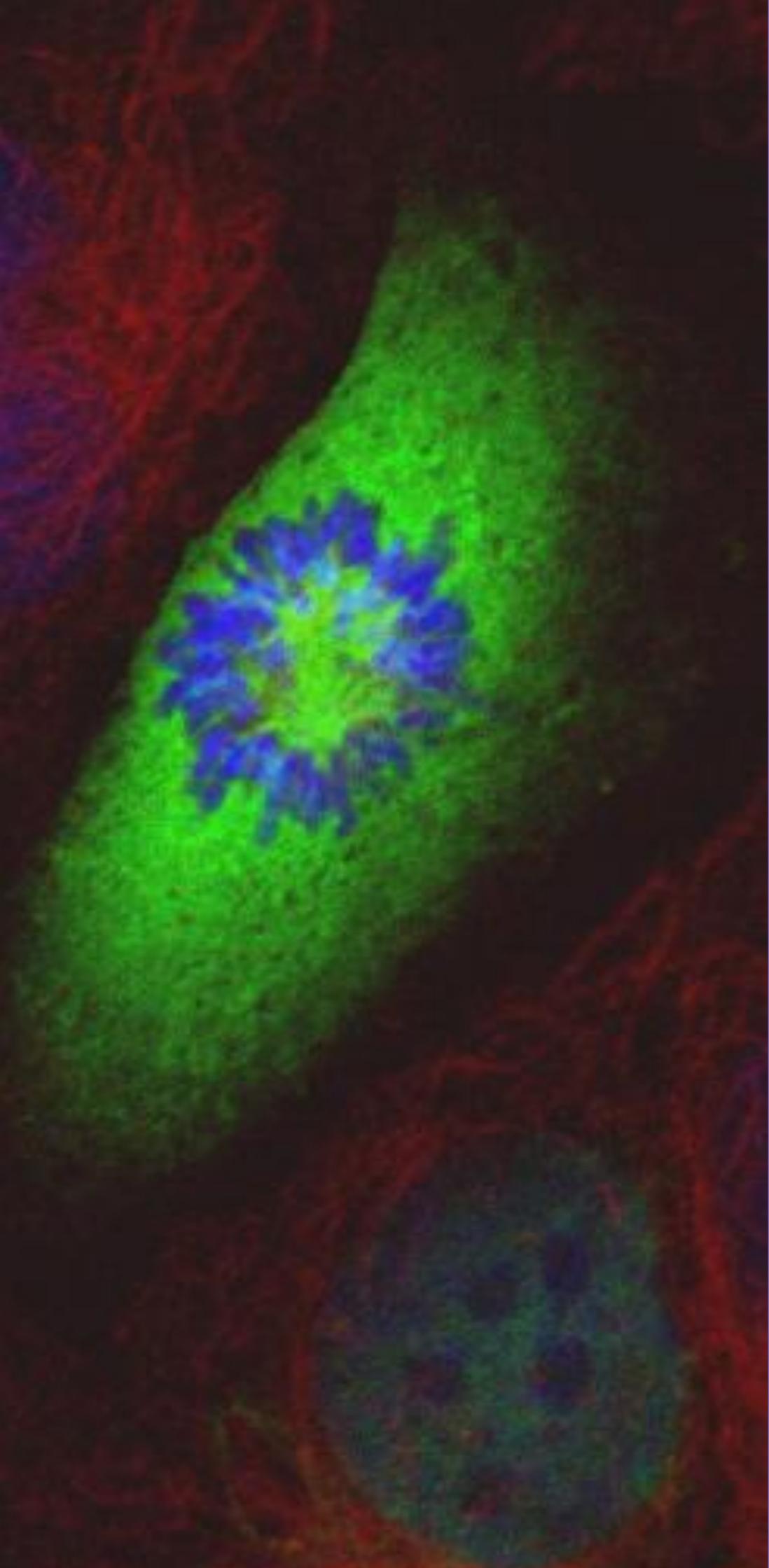
PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 6,579

Artículos originales

1. Carrascosa MF, Salcines-Caviedes JR, Millán MV, Martín MC, Murguiondo MZ, Gutiérrez PG, Lavín AC, Rivero JG. Pulmonary nodules as respiratory manifestation of inflammatory bowel disease: case report and review. *Inflamm. Bowel Dis.* 2011; 17:0-101. F.I.: 4,613
2. Fábrega E, Berja A, García-Unzueta MT, Guerra-Ruiz A, Cobo M, López M, Bolado-Carrancio A, Amado JA, Rodríguez-Rey JC, Pons-Romero F. Influence of aquaporin-1 gene polymorphism on water retention in liver cirrhosis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2011; 46:1267-1274. F.I.: 1,966





**Área de
Infección e
inmunidad**



Grupos Consolidados

- Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.
- Microbiología Clínica y Molecular.
- Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas

Grupos Emergentes

- Genómica y Proteómica 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)**
- **Colaboradores:**
 - Álvarez Sainz Maza, Pilar (UC)
 - Agustín Rodríguez, Juan Jesus (UC)
 - Aurrecochea Aguinaga, Elena (H. Sierrallana)
 - Baamonde Calzada, Carmen (H. Sierrallana)
 - Buelta Carrillo, Luis (UC)
 - Gil González, Thais María (UC)
 - Postigo Fernández, Jorge (UC)
 - Ruiz Jimeno, Teresa (H. Sierrallana)
 - Villa Blanco, Ignacio (H. Sierrallana)
- **Técnicos:**
 - Aramburu Landeras, María (UC)
 - Cobo Rosado, Natalia (UC)
 - Vega Miranda, Yordana (UC)



Grupo Consolidado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Respuesta inmune en enfermedades reumáticas.** Responsable: Jesús Merino. Estudio de la posible participación en la generación de enfermedades inflamatorias de varias moléculas que intervienen en la respuesta inmune para valorar cuáles de ellas pueden ser consideradas dianas terapéuticas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Por un lado, el grupo se centra en BAMBI (BMP and Activin Membrane Bound Inhibitor) y en Apo-E (lipoproteína implicada en el metabolismo del colesterol). Además, se estudia el papel de CD38 (colaboración con J.Sancho, Granada), y CD5 (colaboración con F. Lozano, Barcelona). Así mismo, en colaboración con J. Saus (CIPF, Valencia) desde hace más de diez años estudian si la inhibición de GPBP, una proteína-cinasa que interviene en la formación de estructuras cuaternarias, tiene un efecto beneficioso en la autoinmunidad. 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. Finalmente, en colaboración con Novartis-Vaccines (Siena, Italia) se investigan también los mecanismos celulares y moleculares del efecto adyuvante de la enterotoxina termolábil de Escherichia coli y de dos de sus mutantes atóxicas (LTR72 y LTK63), para su posible uso en vacunas.



2. Estudios clínicos en enfermedades reumáticas. Responsable: Jaime Calvo Alen.

- a. Diferencias de género en el pronóstico de la artritis reumatoide con especial énfasis en la calidad de vida.
- b. 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.
- c. Cohorte prospectiva de pacientes sin evidencia clínica de enfermedad autoinmune y teste de ANA positivo a título alto (>1280).
- d. Participación en proyectos colaborativos del GEAS (Grupo de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas) de la SER como el registro de enfermos con lupus eritematoso sistémico (RELESER).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- **Calvo Alén, Jaime.** 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.
- **Merino Pérez, Jesús.** 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 Pérez, Jesús.** 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.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 30,602

Artículos originales

1. Álvarez Rodríguez L, López-Hoyos M, Mata C, Fontalba A, Calvo Alen J, Marín MJ, Fernández-Luna JL, Agüero Balbín J, Aranzamendi Zaldunbide M, Blanco R, Martínez-Taboada VM. Expression and function of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Ann. Rheum. Dis. 2011; 70:1677-1683. F.I.: 9,082
2. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Mata C, García-Unzueta M, Calvo-Alen J, Blanco R, Aurrecochea E, Tripathi G, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphisms in polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis. Clin. Exp. Rheumatol. 2011; 29:795-800. F.I.: 2,358
3. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Muñoz Cacho P, Mata C, Calvo-Alen J, Corrales A, Tripathi G, Blanco R, García-Unzueta M, Villa I, Martínez-Taboada VM. Lack of association between Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and giant cell arteritis. RHEUMATOLOGY 2011; 50:1562-1568. F.I.: 4,171
4. Álvarez-Rodríguez L, Muñoz Cacho P, López-Hoyos M, Beares I, Mata C, Calvo-Alen J, Villa I, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphism and giant cell arteritis susceptibility: a cumulative meta-analysis. Autoimmun. Rev. 2011; 10:790-792. F.I.: 6,556
5. Postigo J, Genre F, Iglesias M, Fernández-Rey M, Buelta L, Carlos Rodríguez-Rey J, Merino J, Merino R. Exacerbation of type II collagen-induced arthritis in apolipoprotein E-deficient mice in association with the expansion of Th1 and Th17 cells. Arthritis Rheum. 2011; 63:971-980. F.I.: 8,435





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)**
- **Ramos Vivas, José (IFIMAV)**

- **Colaboradores:**

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Aranzamendi Zaldumbide, Maitane (HUMV) ○ Calvo Montes, Jorge (HUMV) ○ Cano García, M. Eliécer (HUMV) ○ 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) ○ Marquez López, Alicia (IFIMAV) ○ Ocampo Sosa, Alaín (IFIMAV) ○ Pérez del Molino Bernal, Inmaculada (HUMV) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Pílares Ortega, Lilian (UC) ○ Remuzgo Martínez, Sara (IFIMAV) ○ 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) ○ Rodríguez Mirones, Cristina (IFIMAV) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Román Paucar, Elena Jesús (IFIMAV) |
|--|--|



Grupo Consolidado





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



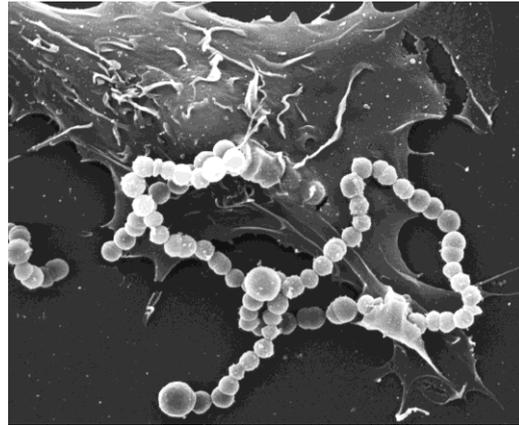
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

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 y 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, y desarrollar nuevas aplicaciones de métodos moleculares para el diagnóstico y el estudio epidemiológico de las enfermedades causadas por microorganismos.
 - c. Desarrollar nuevos métodos, basados en técnicas convencionales, para identificación y estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos de microorganismos de interés clínico.
4. **Interacciones bacteria-célula.** Estudio de *Listeria monocytogenes*, *Rhodococcus equi*, *Hafnia alvei*, *Streptococcus* spp, *Aeromonas hydrophila* y *Serratia* spp. y su interacción con células fagocíticas y no fagocíticas, mediante microscopía (confocal, inmunofluorescencia, electrónica de barrido) y técnicas de microbiología molecular y biología celular. Análisis de los mecanismos de patogenicidad bacterianos, tanto a nivel genotípico como fenotípico, las rutas de receptores





Toll-like y las respuestas pro y anti-inflamatorias inducidas por distintas bacterias. Han puesto a punto un sistema de cultivos tridimensionales para estudiar la respuesta de la microglía cerebral (macrófagos residentes en el cerebro) a la infección por *Listeria* utilizando cultivos organotípicos de cerebro de rata.



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Francia Gil, M^a. Victoria.** Conjugación inducible por feromonas en *Enterococcus faecalis*: ¿Un modelo de evolución de redes regulatorias? PI10/01081. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2013.
- **Martínez Martínez Luis.** 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.
- **Martínez Martínez, Luis.** Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). RD06/0008/0031. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007- 2012.
- **Ramos Vivas, José.** Utilización de un modelo organotípico 3D para el estudio de infecciones bacterianas en el sistema nervioso central. PS09/00466. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010- 2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 73,416

Artículos originales

1. Álvarez Rodríguez L, López-Hoyos M, Mata C, Fontalba A, Calvo Alen J, Marín MJ, Fernández-Luna JL, Agüero Balbín J, Aranzamendi Zaldunbide M, Blanco R, Martínez-Taboada VM. Expression and function of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70:1677-1683. F.I.: 9,082
2. Blanco J, Mora A, Mamani R, López C, Blanco M, Dahbi G, Herrera A, Blanco JE, Alonso MP, García-Garrote F, Chaves F, Orellana MÁ, Martínez-Martínez L, Calvo J, Prats G, Larrosa MN, González-López JJ, López-Cerero L, Rodríguez-Baño J, Pascual A. National survey of *Escherichia coli* causing extraintestinal infections reveals the spread of drug-resistant clonal groups O25b:H4-B2-ST131, O15:H1-D-ST393 and CGA-D-ST69 with high virulence gene content in Spain. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66:2011-2021. F.I.: 4,659
3. Cabot G, Ocampo-Sosa AA, Tubau F, Macia MD, Rodríguez C, Moya B, Zamorano L, Suárez C, Peña C, Martínez-Martínez L, Oliver A. Overexpression of AmpC and efflux pumps in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from bloodstream infections: prevalence and impact on resistance in a Spanish multicenter study. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 55:1906-1911. F.I.: 4,672
4. Calvo J, Cano ME, Pitart C, Marco F, Rodríguez-Martínez JM, Pascual A, Martínez-Martínez L. Evaluation of three automated systems for susceptibility testing of enterobacteria containing *qnrB*, *qnrS*, and/or *aac(6')-Ib-cr*. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49:3343-3345. F.I.: 4,220
5. Campo Esquisabel AB, Rodríguez MC, Campo-Sosa AO, Rodríguez C, Martínez-Martínez L. Mechanisms of resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* less susceptible to cefepime than to ceftazidime. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 17:1817-1822. F.I.: 4,784
6. Cantón R, Loza E, Aznar J, Calvo J, Cercenado E, Cisterna R, Romo FG, Hontangas JL, Calvo CR, Barrenechea AI, Tubau F, Weber I, Yuste P, Cavanillas R. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms from intraabdominal infections and evolution of isolates with extended spectrum β -lactamases in the SMART study in Spain (2002-



- 2010). *Rev. Esp. Quim.* 2011; 24:223-232. F.I.: 0,667
7. Cayô R, Rodríguez MC, Espinal P, Fernández-Cuenca F, Ocampo-Sosa AA, Pascual A, Ayala JA, Vila J, Martínez-Martínez L. Analysis of genes encoding penicillin-binding proteins in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 55:5907-5913. F.I.: 4,672
 8. Cayô R, Yañez San Segundo L, Pérez del Molino Bernal IC, García de la Fuente C, Bermúdez Rodríguez MA, Calvo J, Martínez-Martínez L. Bloodstream infection caused by *Acinetobacter junii* in a patient with acute lymphoblastic leukaemia after allogenic haematopoietic cell transplantation. *J. Med. Microbiol.* 2011; 60:375-377. F.I.: 2,380
 9. Freitas AR, Coque TM, Novais C, Hammerum AM, Lester CH, Zervos MJ, Donabedian S, Jensen LB, Francia MV, Baquero F, Peixe L. Human and swine hosts share vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* CC17 and CC5 and *Enterococcus faecalis* CC2 clonal clusters harboring Tn1546 on indistinguishable plasmids. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49:925-931. F.I.: 4,220
 10. González-López MA, González-Vela MC, Salas-Venero CA, Conde R, Val-Bernal JF. Cutaneous infection caused by *Nocardiosis dassonvillei* presenting with sporotrichoid spread. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65:0-0. F.I.: 4,274
 11. Laverde Gomez JA, van Schaik W, Freitas AR, Coque TM, Weaver KE, Francia MV, Witte W, Werner G. A multiresistance megaplasmid pLG1 bearing a hylEfm genomic island in hospital *Enterococcus faecium* isolates. *Int. J. Med. Microbiol.* 2011; 301:165-175. F.I.: 2,399
 12. Maldonado J, Blanco M, Martínez E, Navas J. Comparison of three typing assays for nicotinamide adenine dinucleotide-independent *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2011; 23:812-816. F.I.: 1,381
 13. Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29:524-534. F.I.: 1,656
 14. Palomar R, Arias Guillén M, Robledo C, Agüero R, Agüero J, Rodríguez C, Molinos L, Rodrigo E, Ortega F, Arias M. Detección de la infección tuberculosa latente en pacientes en diálisis peritoneal: Nuevos métodos. *Nefrología* 2011; 31:169-173. F.I.: 0,738
 15. Ramos-Vivas J, Pilares-Ortega L, Remuzgo-Martínez S, Padilla D, Gutiérrez-Díaz JL, Navas-Méndez J. *Rhodococcus equi* human clinical isolates enter and survive within human alveolar epithelial cells. *Microbes Infect.* 2011; 13:438-446. F.I.: 2,726
 16. Rodríguez-Martínez JM, Briales A, Velasco C, Díaz de Alba P, Martínez-Martínez L, Pascual A. Discrepancies in fluoroquinolone clinical categories between the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) and CLSI for *Escherichia coli* harbouring qnr genes and mutations in *gyrA* and *parC*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66:1405-1407. F.I.: 4,659
 17. Ruiz de Alegría C, Rodríguez-Baño J, Cano ME, Hernández-Bello JR, Calvo J, Román E, Díaz MA, Pascual A, Martínez-Martínez L. *Klebsiella pneumoniae* strains producing extended-spectrum beta-lactamases in Spain: microbiological and clinical features. *J. Clin. Microbiol.* 2011; 49:1134-1136. F.I.: 4,220
 18. Ruiz del Castillo B, García de la Fuente C, Agüero J, Oteo J, Gómez-Ullate J, Bautista V, De Las Cuevas I, Martínez-Martínez L. *Escherichia coli* resistant to quinolones in a neonatal unit. *J. Med. Microbiol.* 2011; 60:1713-1716. F.I.: 2,380
 19. Ruiz del Castillo B, Ocampo-Sosa AA, Martínez-Martínez L. Detection of phylogenetic group B1 *Escherichia coli* by multiplex PCR: description of a new amplification pattern. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29:785-786. F.I.: 1,656
 20. Werner G, Freitas AR, Coque TM, Sollid JE, Lester C, Hammerum AM, García-Migura L, Jensen LB, Francia MV, Witte W, Willems RJ, Sundsfjord A. Host range of enterococcal *vanA* plasmids among Gram-positive intestinal bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66:273-282. F.I.: 4,659

Revisiones

1. Bou G, Fernández-Olmos A, García C, Sáez-Nieto JA, Valdezate S. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29:601-608. F.I.: 1,656
2. Unda F, Agüero J, Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Identificación de hongos de importancia clínica mediante técnicas moleculares. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29:282-285. F.I.: 1,656





Colaboraciones multicéntricas¹

1. Nordmann P, Picazo JJ, Mutters R, Korten V, Quintana A, Laeuffer JM, Seak JC, Flamm RK, Morrissey I; COMPACT study group. Comparative activity of carbapenem testing: the COMPACT study. J Antimicrob Chemother 2011; 66:1070-8.
2. Johnson JR, Menard ME, Lauderdale TL, Kosmidis C, Gordon D, Collignon P, Maslow JN, Andrasević AT, Kuskowski MA; Trans-Global Initiative for Antimicrobial Resistance Analysis Investigators. Global distribution and epidemiologic associations of Escherichia coli clonal group A, 1998-2007. Emerg Infect Dis 2011; 17):2001-9.

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



Epidemiología Genética y Aterosclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas

MIEMBROS DEL GRUPO

- **Responsable:**

- **GONZÁLEZ-GAY, MIGUEL ÁNGEL.** Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: migugonzalez@humv.es



- **Colaboradores:**

- | | |
|--|--|
| ○ Agudo Bilbao, Mario (HUMV) | ○ López Mejías, Raquel (IFIMAV) |
| ○ Armesto Alonso, Susana (HUMV) | ○ Loricera García, Javier (HUMV) |
| ○ Bejerano Herrería, Carmen (HUMV) | ○ Marcellán Fernández, María (HUMV) |
| ○ Blanco Alonso, Ricardo (HUMV) | ○ Martínez Dubois, Cristina (HUMV) |
| ○ Blasco Mata, Luis (HUMV) | ○ Mata Arnaiz, Cristina (Hospital Sierrallana) |
| ○ Calvo del Rio, Vanesa (HUMV) | ○ Ortiz SanJuan, Francisco (HUMV) |
| ○ Cañal Villanueva, Joaquín (HUMV) | ○ Peiró Callizo, M ^ª Enriqueta (HUMV) |
| ○ Corrales Martínez, Alfonso (HUMV) | ○ Peña Sagredo, Jose Luis (HUMV) |
| ○ de la Hera Vegas, David (HUMV) | ○ Pérez Martín, Inés (HUMV) |
| ○ Drake Monfort, Marta (HUMV) | ○ Pompei Fernández, Orlando (HUMV) |
| ○ Fernández Llaca, Héctor (HUMV) | ○ Rueda Gotor, Javier (HUMV) |
| ○ González López, Marco Antonio (HUMV) | ○ Ventosa Ayarza, Juan Antonio (HUMV) |

- **Técnicos**

- **Ochoa Fernández, Rodrigo (IFIMAV)**



Grupo Consolidado





LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Epidemiología de las enfermedades autoinmunes (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Arteritis de Células Gigantes, Esclerodermia, Espondiloartropatías y Lupus Eritematoso Sistémico) en Cantabria. Estudio de la incidencia, espectro clínico y curso evolutivo de estas enfermedades en la población de Cantabria. En muchos casos, estos datos se desconocen en población española, hecho que situará al centro como referencia para el conocimiento de estas enfermedades en la población del sur de Europa.
2. Riesgo cardiovascular y Enfermedad vascular en las enfermedades autoinmunes (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Arteritis de Células Gigantes, Esclerodermia, espondiloartropatías y Lupus Eritematoso Sistémico, psoriasis). Papel de la inflamación y la genética en su desarrollo y presentación clínica. Siguiendo la línea estudios ya publicados por el propio grupo, analizarán los marcadores (analíticos, clínicos y de imagen) asociados a inflamación que pueden estar implicados en el desarrollo de eventos cardiovasculares y mortalidad precoz en pacientes con enfermedades inflamatorias reumatológicas crónicas. Dichos estudios les situarán de nuevo como referencia para la población española.
3. Estudio genético de las enfermedades autoinmunes (Artritis Reumatoide, Artritis Psoriásica, Espondiloartropatías y Vasculitis: Arteritis de Células Gigantes, y Púrpura de Schönlein Henoch) en Cantabria. Como continuación de estudios ya realizados por el grupo, también se estudiará el patrón de predisposición genética de susceptibilidad a enfermedades autoinmunes inflamatorias reumatológicas. Es un objetivo de gran importancia establecer si determinados genes se asocian en la población de Cantabria con una mayor severidad de estas enfermedades. Dichos datos deberán ser extrapolables al resto de la población española.
4. Estrategia terapéutica con fármacos bloqueadores del TNF-alfa en pacientes con enfermedades autoinmunes (Artritis Psoriásica y psoriasis). Efecto sobre parámetros clínicos de la enfermedad y el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Basados estrictamente en indicación clínica por falta de respuesta a terapia convencional estándar, en aquellos pacientes que por la severidad de la enfermedad requieran tratamientos biológicos con bloqueadores del TNF-alfa se analizará el impacto de estas terapias biológicas en la progresión de la enfermedad aterosclerótica, analizando de forma específica marcador séricos y parámetros clínicos asociados a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y la implicación de estos fármacos en su patogénesis como terapias potencialmente “protectoras” contra el desarrollo de progresión de la enfermedad cardiovascular.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

González-Gay Mantecón, Miguel Ángel. Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. (PS09/00748). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010 a 2012.

PUBLICACIONES:

Artículos originales

FACTOR IMPACTO: 153,483

1. Alonso MD, Alonso MD, Llorca J, Martínez-Vázquez F, Miranda-Filloo JA, Díaz de Teran T, Dierssen T, Vázquez-Rodríguez TR, Gómez-Acebo I, Blanco R, González-Gay MA. Systemic lupus erythematosus in northwestern Spain: a 20-year epidemiologic study. *Medicine* (Baltimore) 2011; 90: 350-358 F.I.: 4,256
2. Álvarez Rodríguez L, López-Hoyos M, Mata C, Fontalba A, Calvo Alen J, Marín MJ, Fernández-Luna JL, Agüero Balbín J, Aranzamendi Zaldunbide M, Blanco R, Martínez-Taboada VM. Expression and function of toll-like receptors in peripheral blood mononuclear cells of patients with polymyalgia rheumatica and giant cell



arteritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70: 1677-1683 F.I.: 9,082

3. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Mata C, García-Unzueta M, Calvo-Alen J, Blanco R, Aurrecochea E, Tripathi G, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphisms in polymyalgia rheumatica and elderly-onset rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 795-800 F.I.: 2,358
4. Álvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Muñoz Cacho P, Mata C, Calvo-Alen J, Corrales A, Tripathi G, Blanco R, García-Unzueta M, Villa I, Martínez-Taboada VM. Lack of association between Toll-like receptor 4 gene polymorphisms and giant cell arteritis. *RHEUMATOLOGY* 2011; 50: 1562-1568 F.I.: 4,171
5. Álvarez-Rodríguez L, Muñoz Cacho P, López-Hoyos M, Beares I, Mata C, Calvo-Alen J, Villa I, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 4 gene polymorphism and giant cell arteritis susceptibility: a cumulative meta-analysis. *Autoimmun. Rev.* 2011; 10: 790-792 F.I.: 6,556
6. Amoli MM, Miranda-Fillooy JA, Vázquez-Rodríguez TR, Ollier WE, González-Gay MA. Interleukin-1 beta gene polymorphism in patients with biopsy-proven erythema nodosum. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 0-0 F.I.: 2,358
7. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Vázquez-Rodríguez TR, Gómez-Acebo I, Miranda-Fillooy JA, Diaz de Teran T, Llorca J, González-Gay MA. Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90: 99-109 F.I.: 4,256
8. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Fillooy JA, Llorca J, González-Gay MA. Benign paroxysmal positional vertigo and clinical test of sensory interaction and balance in ankylosing spondylitis. *Otol. Neurotol.* 2011; 32: 278-283 F.I.: 2,065
9. Bretones G, Acosta JC, Caraballo JM, Ferrándiz N, Gómez-Casares MT, Albajar M, Blanco R, Ruiz P, Hung WC, Albero MP, Perez-Roger I, León J. SKP2 oncogene is a direct MYC target gene and MYC down-regulates p27(KIP1) through SKP2 in human leukemia cells. *J. Biol. Chem.* 2011; 286: 9815-9825 F.I.: 5,328
10. Carmona FD, Serrano A, Rodríguez-Rodríguez L, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Morado IC, Narváez J, Solans R, Sopena B, Marí-Alfonso B, Unzurrunzaga A, Ortego-Centeno N, Blanco R, de Miguel E, Hidalgo-Conde A, Martín J, González-Gay MA. A nonsynonymous functional variant of the ITGAM gene is not involved in biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 2598-2601 F.I.: 3,551
11. Carmona FD, Serrano-Lopera A, López-Isac E, Simeón CP, Carreira P, Rios-Fernandez R, Espinosa G, Camps MT, Navarrete N, González-Escribano MF, Vicente-Rabaneda E, Rodríguez-Rodríguez L, Tolosa C, Beltrán E, Gómez-García I, Fernández-Castro M, López-Longo FJ, García-Hernández FJ, Castellví I, Trapiella L, Fernández-Nebro A, García-Portales R, Egurbide MV, Fonllosa V, García de la Peña P, Pros A, Rodríguez-Carballeira M, Díaz-González F, Sáez-Comet L, González-Gay MA, Martín J. No evidence for association between the CCR5/Delta32CCR5 polymorphism and systemic sclerosis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 895-896 F.I.: 2,358
12. Carmona FD, Simeon CP, Beretta L, Carreira P, Vonk MC, Ríos-Fernández R, Espinosa G, Navarrete N, Vicente-Rabaneda E, Rodríguez-Rodríguez L, Tolosa C, García-Hernández FJ, Castellví I, Egurbide MV, Fonllosa V, González-Gay MA, Rodríguez-Carballeira M, Díaz-González F, Sáez-Comet L, Hesselstrand R, Riemekasten G, Witte T, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, Madhok R, Shiels P, Fonseca C, Denton C, Nordin A, Palm Ø, Hoffmann-Vold AM, Airó P, Scorza R, Lunardi C, van Laar JM, Hunzelmann N, Kreuter A, Herrick A, Worthington J, Koeleman BP, Radstake TR, Martín J. Association of a non-synonymous functional variant of the ITGAM gene with systemic sclerosis. *Ann. Rheum. Dis.* 2011; 70: 2050-2052 F.I.: 9,082
13. Docampo E, Giardina E, Riveira-Muñoz E, de Cid R, Escaramís G, Perricone C, Fernández-Sueiro JL, Maymó J, González-Gay MA, Blanco FJ, Hüffmeier U, Lisboa MP, Martín J, Carracedo A, Reis A, Rabionet R, Novelli G, Estivill X. Deletion of LCE3C and LCE3B is a susceptibility factor for psoriatic arthritis: a study in Spanish and Italian populations and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 1860-1865 F.I.: 8,435
14. García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Rodríguez-Rodríguez L, Miranda-Fillooy JA, Perez-Esteban S, Vázquez-Rodríguez TR, Castañeda S, Balsa A, Fernández-Gutierrez B, Llorca J, González-Alvaro I, Martín J, González-Gay MA. Lack of association of NAMPT rs9770242 and rs59744560 polymorphisms with disease susceptibility and cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 681-688 F.I.: 2,358
15. González-Gay MA, González-Juanatey C, Llorca J. Subclinical atherosclerosis in ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 2073-0 F.I.: 3,551





16. García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Rodríguez-Rodríguez L, Vazquez-Rodríguez TR, Miranda-Fillooy JA, Fernández-Gutierrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between LEP rs2167270 (19 G>A) polymorphism and disease susceptibility and cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 293-298 F.I.: 2,358
17. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Fillooy JA, Martín J, Garcia-Unzueta MT, Llorca J. Response to 'Infliximab therapy increases body fat mass in early rheumatoid arthritis independently of changes in disease activity and levels of leptin and adiponectin: a randomized study over 21 months'. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: 404-0 F.I.: 4,357
18. González-Gay MA, González-Juanatey C, Rodriguez-Rodríguez L, Miranda-Fillooy JA, Martín J, Llorca J. Lack of association between adipokines and ghrelin and carotid intima-media thickness in patients with severe rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 358-359 F.I.: 2,358
19. González-Juanatey C, Llorca J, González-Gay MA. Correlation between endothelial function and carotid atherosclerosis in rheumatoid arthritis patients with long-standing disease. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: 0-0 F.I.: 4,357
20. González-López MA, González-Vela MC, Salas-Venero CA, Conde R, Val-Bernal JF. Cutaneous infection caused by *Nocardia* *dasdonvillei* presenting with sporotrichoid spread. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011; 65: 0-0 F.I.: 4,274
21. Ide MR, González-Gay MA, Yano KC, Imai MJ, de Andrade MC, Llorca J. Functional capacity in rheumatoid arthritis patients: comparison between Spanish and Brazilian sample. *Rheumatol. Int.* 2011; 31: 221-226 F.I.: 1,431
22. González-López MA, González-Vela MC, Yáñez S, Fernández-Llaca H, Val-Bernal JF. Psoriasiform skin eruption associated with sorafenib therapy. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2011; 77: 614-615 F.I.: 0,932
23. Gorlova O, Martín JE, Rueda B, Koeleman BP, Ying J, Teruel M, Diaz-Gallo LM, Broen JC, Vonk MC, Simeon CP, Alizadeh BZ, Coenen MJ, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, van Riel PL, Vanthuyne M, van 't Slot R, Italiaander A, Ophoff RA, Hunzelmann N, Fonollosa V, Ortego-Centeno N, González-Gay MA, García-Hernández FJ, González-Escribano MF, Airo P, van Laar J, Worthington J, Hesselstrand R, Smith V, de Keyser F, Houssiau F, Chee MM, Madhok R, Shiels PG, Westhovens R, Kreuter A, de Baere E, Witte T, Padyukov L, Nordin A, Scorza R, Lunardi C, Lie BA, Hoffmann-Vold AM, Palm O, García de la Peña P, Carreira P, Varga J, Hinchcliff M, Lee AT, Gourh P, Amos CI, Wigley FM, Hummers LK, Nelson JL, Riemekasten G, Herrick A, Beretta L, Fonseca C, Denton CP, Gregersen PK, Agarwal S, Assassi S, Tan FK, Arnett FC, Radstake TR, Mayes MD, Martín J. Identification of novel genetic markers associated with clinical phenotypes of systemic sclerosis through a genome-wide association strategy. *PLoS Genet.* 2011; 7: 0-0 F.I.: 9,543
24. Kremer JM, Blanco R, Brzosko M, Burgos-Vargas R, Halland AM, Vernon E, Ambts P, Fleischmann R. Tocilizumab inhibits structural joint damage in rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to methotrexate: results from the double-blind treatment phase of a randomized placebo-controlled trial of tocilizumab safety and prevention of structural joint damage at one year. *Arthritis Rheum.* 2011; 63: 609-621 F.I.: 8,435
25. López-Mejías R, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association of IL6R rs2228145 and IL6ST/gp130 rs2228044 gene polymorphisms with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Tissue Antigens* 2011; 78: 438-441 F.I.: 3,024
26. López-Mejías R, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Castañeda S, Pérez-Esteban S, Miranda-Fillooy JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between IL6 single nucleotide polymorphisms and cardiovascular disease in Spanish patients with rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis* 2011; 219: 655-658 F.I.: 4,086
27. Martín JE, Alizadeh BZ, González-Gay MA, Balsa A, Pascual-Salcedo D, González-Escribano MF, Rodríguez-Rodríguez L, Fernández-Gutiérrez B, Raya E, Coenen MJ, van Riel P, Radstake TR, Kvien TK, Viken MK, Lie BA, Koeleman BP, Martín J. Evidence for PTPN22 R620W polymorphism as the sole common risk variant for rheumatoid arthritis in the 1p13.2 region. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 2290-2296 F.I.: 3,551
28. Martínez-Lado L, Calviño-Díaz C, Piñeiro A, Dierssen T, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Fillooy JA, López-Díaz MJ, Blanco R, Llorca J, González-Gay MA. Relapses and recurrences in giant cell arteritis: a population-based study of patients with biopsy-proven disease from northwestern Spain. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90: 186-193 F.I.: 4,256
29. Perez-Ruiz F, Carmona L, Yébenes MJ, Pascual E, de Miguel E, Ureña I, González-Gay MA. An



- audit of the variability of diagnosis and management of gout in the rheumatology setting: the gout evaluation and management study. *JCR-J. Clin. Rheumatol.* 2011; 17: 349-355 F.I.: 1,283
30. Rodríguez-Rodríguez L, Carmona FD, Castañeda S, Miranda-Filloj JA, Morado IC, Narváez J, Marí-Alfonso B, Gómez-Vaquero C, Amigo-Díaz E, Ríos-Fernández R, Blanco R, Llorca J, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Role of rs1343151 IL23R and rs3790567 IL12RB2 polymorphisms in biopsy-proven giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 889-892 F.I.: 3,551
 31. Rodríguez-Rodríguez L, Castañeda S, Vázquez-Rodríguez TR, Morado IC, Gómez-Vaquero C, Marí-Alfonso B, Miranda-Filloj JA, Narvaez J, Ortego-Centeno N, Vicente EF, Blanco R, Amigo-Díaz E, Fernández-Gutiérrez B, Martín J, González-Gay MA. Role of the rs6822844 gene polymorphism at the IL2-IL21 region in biopsy-proven giant cell arteritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 0-0 F.I.: 2,358
 32. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernandez-Gutierrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between ADIPOQ rs266729 and ADIPOQ rs1501299 polymorphisms and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Tissue Antigens* 2011; 77: 74-78 F.I.: 3,024
 33. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernandez-Gutierrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between RETN rs1862513 polymorphism and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 19-25 F.I.: 2,358
 34. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernandez-Gutierrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Analysis of the influence of the ghrelin receptor rs509035, rs512692 and rs2922126 polymorphisms in the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2011; 29: 142-143 F.I.: 2,358
 35. Rodríguez-Rodríguez L, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Vascular endothelial growth factor A and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *Tissue Antigens* 2011; 77: 291-297 F.I.: 3,024
 36. Rodríguez-Rodríguez L, González-Juanatey C, García-Bermúdez M, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. CCR5?32 variant and cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: 0-0 F.I.: 4,357
 37. Rodríguez-Rodríguez L, González-Juanatey C, Palomino-Morales R, Vázquez-Rodríguez TR, Miranda-Filloj JA, Fernández-Gutiérrez B, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. TNFA -308 (rs1800629) polymorphism is associated with a higher risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis* 2011; 216: 125-130 F.I.: 4,086
 38. Teruel M, Martín JE, González-Juanatey C, López-Mejias R, Miranda-Filloj JA, Blanco R, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Rodriguez-Rodriguez L, Fernández-Gutierrez B, Ortiz AM, González-Alvaro I, Gómez-Vaquero C, Bottini N, Llorca J, González-Gay MA, Martín J. Association of acid phosphatase locus 1*C allele with the risk of cardiovascular events in rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Res. Ther.* 2011; 13: 0-0 F.I.: 4,357

Colaboraciones multicéntricas¹

1. DeJaco C, Duftner C, Cimmino MA, Dasgupta B, Salvarani C, Crowson CS, Maradit-Kremers H, Hutchings A, Matteson EL, Schirmer M;

International Work Group for PMR and GCA. Definition of remission and relapse in polymyalgia rheumatica: data from a literature search compared with a Delphi-based expert consensus. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:447-53.

¹ En el cálculo del factor de impacto del grupo y del Instituto no se han tenido en cuenta las publicaciones derivadas de colaboraciones multicéntricas salvo que se especifique lo contrario.





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)
- **Colaboradores:**
 - Frande Cabanez, Elisabet (IFIMAV)
 - Lecea Cuello, María Jesús (IFIMAV)
 - Ocejo Viñals, Gonzalo (HUMV)
 - San Nicolás Gomez, Aida (UC)
 - Sánchez Velasco, Pablo (Longwood D)
 - Yañez Diaz, Sonsoles (HUMV)
- **Técnicos:**
 - Ausín Ortega, Fernando (HUMV)
 - González Toca, Milagros (HUMV)
 - Puente de Mateo, Elena (IFIMAV)
 - Rodríguez del Río, Estela (IFIMAV)
 - Saez Ruiz, Marta (IFIMAV)



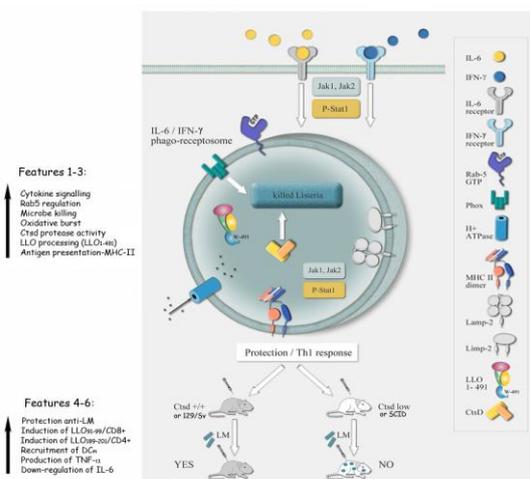
Grupo Emergente



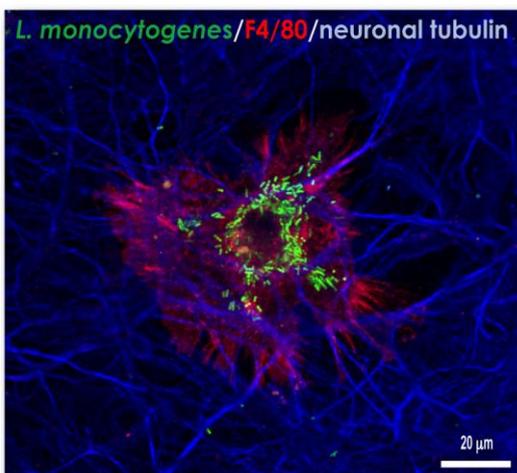
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Listeriosis cerebral, autofagocitosis y proteínas lisosomales. Responsable: Carmen Álvarez Domínguez/Proyectos: SAF2006-08968, SAF2009-08695. Caracterizar por proteómica factores de virulencia fagosomales de *Listeria* y *Mycobacterium* similar al descrito, GAPDH. Estudiar si las proteínas lisosomales implicadas en respuesta inmune innata a listeriosis: cathepsina-D, LIMP-2, LAMP-2 y el sensor anti-bacteriano SLAM (col. Dr. M. Fresno, CBMSO, Madrid), participan en inmunidad específica y protectora utilizando proteómica diferencial (DIGE) en fagosomas y autofagosomas de macrófagos y microglia (col. C. Gil. UCM. Madrid) y un modelo de listeriosis cerebral (col. Dr. M. Lopez Fanárraga. UC. Santander).

2. Vacunas basadas en *Listeria* frente a agentes infecciosos y melanomas. Responsable: Carmen Álvarez Domínguez y Sonsoles Yañez Díaz/Proyectos: SAF2009-08695 y solicitudes MEC-2012 y FMM-2012). Se utilizarán distintos vectores vacuna basados en *Listeria* (celulares con DC, biomembranas o gliconanopartículas) como vacunas protectoras en listeriosis y paratuberculosis y vacunas terapéuticas en melanomas, modelos murinos y humanos y establecer protocolo clínico de vacuna anti-melanoma in vitro con células de pacientes con melanomas del Servicio de Dermatología.



Caracteres de vacunas fagosomales protectoras en listeriosis. Listeriosis cerebral reflejada en la microglia.



2. Epítomos inmunodominantes de infecciones patógenas y genética de procesos pro-inflamatorios. Responsable: Eugenio Carrasco Marín/Proyecto: PI07-0289 y PI10-0060). Identificar dominios inmunodominantes de GAPDH-*Listeria* y *Mycobacterium* y examinar una vacuna multimérica con células dendríticas. La segunda línea de investigación caracterizará molecularmente los epítomos T y B del antígeno

SAPA implicado en la autoinmunidad de *Trypanosoma cruzi* (colaboración con Dr. M. Fresno y la Dra. N. Gironés. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-UAM, Madrid). La tercera línea de investigación son colaboraciones clínicas de procesos pro-inflamatorios inmunes: (i) Diabetes mellitus tipo I contando con la colaboración del Dr. J.A. Amado y la Dra. I. Sangil (Servicio





Endocrinología - HUMV) y de la Dra. C. Luzuriaga (Servicio Pediatría - HUMV) y (ii) esquizofrenia en colaboración con los Drs. B. Crespo Facorro, Dra. R. Pérez Iglesias y Dr. J.L. Vázquez Barquero (Servicio Psiquiatría - HUMV). Estos estudios se encuadran en la búsqueda de marcadores genéticos de pronóstico en enfermedades pro-inflamatorias.

4. Genómica poblacional de la cornisa cantábrica en relación con otras poblaciones mundiales.

Responsable: Francisco Leyva Cobián, colaboración: Gonzalo Ocejo Viñals, Pablo Sánchez Velasco, J.A. Amado y C. Luzuriaga. Estudio con tres líneas diferenciadas: (i) Estudio genético de los alelos y haplotipos extendidos del sistema HLA, DNA mitocondrial y cromosoma Y en poblaciones humanas. (ii) Metaanálisis de los genotipos y haplotipos HLA-DRB1-DQB1 en la diabetes tipo 1. (iii) Inmunogenética de la hipersensibilidad a la fosfolipasa A2 de veneno de *Apis mellifera*.

5. Inmunogenética de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en diferentes poblaciones humanas.

Responsable: Gonzalo Ocejo Viñals/Proyecto API2010-10 y, colaboración: Francisco Leyva Cobián, Pablo Sánchez Velasco y Carmen Fariñas. Este proyecto se realiza en colaboración con Carmen Fariñas (Unidad de Infecciosas, HUMV), análisis de susceptibilidad a infección por *M. tuberculosis* en tres poblaciones de tuberculosos (Perú, Saharahuis de Tindouf, Argelia y los de nuestra población) como aproximación a epidemiología genética.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Álvarez Domínguez, Carmen.** 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, Eugenio.** Estudio inmunológico del antígeno G3PDH y su utilidad como vacuna frente a tuberculosis. PI10/0060. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 8,131

Artículos originales

1. Carrasco-Marín E, Fernández-Prieto L, Rodríguez-Del Río E, Madrazo-Toca F, Reinheckel T, Saftig P, Álvarez-Domínguez C. LIMP-2 links late phagosomal trafficking with the onset of the innate immune response to *Listeria monocytogenes*: a role in macrophage activation. *J. Biol. Chem.* 2011; 286:3332-3341. F.I.: 5,328
2. Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Vázquez-Bourgon J, Mata I, Carrasco-Marín E, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism and negative symptoms after acute antipsychotic treatment in first-episode non-affective psychosis. *Psychiatry Res.* 2011; 185:286-289. F.I.: 2,803

TESIS DOCTORALES

- **Fernández Prieto, Lorena.** “Papel de LIMP-2 en la respuesta inmune de *Listeria monocytogenes*”. Directores: Carmen Álvarez Domínguez y Mónica López Fanárraga. Departamento: 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
- **Colaboradores:**
 - Armiñanzas, Carlos (HUMV)
 - Arnáiz García, Ana M^a (HUMV)
 - Castellanos Ortega, Álvaro (HUMV)
 - Fariñas Álvarez, M^a Concepción (H. Sierrallana)
 - Fernández Sampedro, Marta (HUMV)
 - Gutiérrez Cuadra, Manuel (HUMV)
 - Santos Benito, Francisca (IFIMAV)
 - Suberviola Cañas, Borja (HUMV)
- **Enfermería:**
 - Bellisco Ronzal, Sara (IFIMAV)
 - Durán Calvo Raquel (IFIMAV)
 - Lanza Martínez, María (IFIMAV)
 - Suero de la Hoz, Araceli (IFIMAV)
- **Técnicos:**
 - Puente de Mateo, Elena (IFIMAV)



Grupo Clínico Asociado

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Nuevas Aproximaciones al Diagnóstico de Infecciones de Prótesis Articulares.** Este proyecto (incluido en la Línea 2 de investigaciones prioritarias del Plan Nacional de I+D+i 2008-2011) pretende mejorar el diagnóstico de la infección de implantes de rodilla y cadera utilizando métodos nuevos y más exactos que detecten los organismos presentes en las biocapas hecho que permitirá una elección del tratamiento antibiótico y/o quirúrgico más apropiado con la consiguiente disminución de la morbi-mortalidad asociada a la infección de dichos implantes. Dentro de este proyecto se están empezando a estudiar si existen marcadores sistémicos en el diagnóstico de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la retirada del implante como la IL-6, la Procalcitonina, el VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) o los NETs (Neutrophils extracellular traps).
2. **Optimización de tratamiento antimicrobiano e impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.** El uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos constituye en la actualidad un importante problema tanto económico como de salud pública, por la emergencia de microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles. Este estudio se enmarca en un intento de conseguir estos objetivos



mediante las recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos de una forma estandarizada por una persona con experiencia en esta área, fruto de una colaboración multidisciplinar. La evaluación rigurosa de este proyecto, permitirá cuantificar el grado de optimización que cabe esperar en cada uno de estos aspectos, con una medida como la implementada. Esto permitirá decidir, sobre una base científica, en cuanto a las medidas más adecuadas a implantar en la práctica clínica para conseguir los objetivos perseguidos.

3. **Endocarditis Infecciosa.** Con la creación del Grupo de Ayuda al Manejo de la Endocarditis en España (GAMES) en 2007 del que forman parte 35 hospitales, se logrará un mejor conocimiento de esta enfermedad y repercutirá sin duda en un mejor abordaje tanto diagnóstico y terapéutico. La Unidad dirige uno de los 7 nodos en que se han dividido los Hospitales participantes y ha contribuido a la formación del Grupo de endocarditis multidisciplinar del HUMV en el que participan además los Servicios de Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Hospitalización Domiciliaria y Microbiología.
4. **Factores asociados con las líneas clonales circulantes en portadores asintomáticos de meningococo y alta incidencia de enfermedad meningocócica en Cantabria.** El objetivo global es conocer algunos factores tanto del huésped como del patógeno, que pudieran asociarse a una elevada tasa de incidencia de enfermedad invasiva meningocócica en la Comunidad de Cantabria. Para ello se está realizando una amplia encuesta de portadores asintomáticos en población de entre 4 y 19 años de edad, con objeto de poder definir mediante técnicas moleculares (PFGE y MLST) los clones que están circulando en población general y compararlos con los que se están aislando de casos clínicos.
5. **Optimización del diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave y del shock séptico.** La sepsis se está comportando como una patología emergente, con una incidencia creciente y una mortalidad alarmantemente elevada. Estos hechos la convierten en un problema socioeconómico de primer orden. Esta línea de trabajo tiene como objetivo identificar una combinación de marcadores clínicos y biológicos fiables que permita un diagnóstico rápido del paciente de alto riesgo y optimizar los recursos de los que disponemos para su tratamiento logrando de este modo reducir su mortalidad.
6. **Prevención y tratamiento de las infecciones por gérmenes multiresistentes ingresados en plantas de hospitalización y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).** Las infecciones ocasionadas por bacterias resistentes a los antimicrobianos son un grave problema de salud pública, particularmente las causadas por gérmenes multiresistentes. La escalada de resistencias parece imparable. Su tratamiento es difícil por la escasez de antimicrobianos activos. El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es el microorganismo de mayor relevancia epidemiológica y clínica pero otros microorganismos están tomando dimensiones preocupantes como bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y AMPC, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp resistentes a vancomicina, etc
7. **La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM)** es una de las infecciones más comunes entre las adquiridas en la UCI. Se trata de una complicación grave relacionada con la asistencia, causada habitualmente por gérmenes multiresistentes que incrementa la mortalidad, la estancia media y el consumo de recursos. El objetivo de esta línea de trabajo es determinar el impacto de medidas preventivas primarias y secundarias sobre la incidencia y mortalidad de la de las infecciones causadas por gérmenes multiresistentes, especialmente NAVVM, así como evaluar la eficacia y seguridad del uso de determinados antibióticos en esta patología.



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

- **Fariñas Álvarez, Carmen.** 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 Álvarez, Carmen.** Nuevas aproximaciones al diagnóstico de infecciones de prótesis articulares. PI08/0609. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2009-2011.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO 44,516

Artículos originales

1. Arnaiz J, Arnaiz J, Piedra T, de Lucas EM, Arnáiz-García AM, Pelaz M, Gomez-Dermitt V, Canga A. Imaging findings of lower limb apophysitis. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196:0-0. F.I.: 2,797
2. Castellanos-Ortega A, Suberviola B, García-Astudillo LA, Ortiz F, Llorca J, Delgado-Rodríguez M. Late compliance with the sepsis resuscitation bundle: impact on mortality. *Shock* 2011; 36:542-547. F.I.: 3,203
3. de la Torre-Cisneros J, Fariñas MC, Castón JJ, Aguado JM, Cantisán S, Carratalá J, Cervera C, Cisneros JM, Cordero E, Crespo-Leiro MG, Fortún J, Frauca E, Gavalda J, Gil-Vernet S, Gurguá M, Len O, Lumbreras C, Marcos MÁ, Martín-Dávila P, Monforte V, Montejo M, Moreno A, Muñoz P, Navarro D, Pahissa A, Pérez JL, Rodríguez-Bernot A, Rumbao J, San Juan R, Santos F, Varo E, Zurbano F. GESITRA-SEIMC/REIPI recommendations for the management of cytomegalovirus infection in solid-organ transplant patients. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29:735-758. F.I.: 1,656
4. Fariñas MC, Llinares P, Almirante B, Barberán J, de Dios Colmenero J, Garau J, Gudiol F, Hernández Quero J, Mensa J, Montejo M, Pachón J, Rodríguez-Baño J, Sánchez-García M. New trends in infective endocarditis. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29 Suppl 4:22-35. F.I.: 1,656
5. Golpe R, Castro-Añón O, Pérez-de-Llano LA, González-Juanatey C, Vázquez-Caruncho M, Méndez-Marote L, Carmen Fariñas M. Electrocardiogram score predicts severity of pulmonary embolism in hemodynamically stable patients. *J. Hosp. Med.* 2011; 6:285-289. F.I.: 1,951
6. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Castro-Añón O, Vázquez-Caruncho M, González-Juanatey C, Fariñas MC. Troponina-I en el tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente estable: correlación con la ecocardiografía y la angiografía por tomografía computarizada. *Rev. Clin. Esp.* 2011; 211:69-75. F.I.: 0,762
7. Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Fariñas MC. Central thromboembolism as a predictor of right ventricle dysfunction in hemodynamically stable pulmonary embolism. *Thromb. Res.* 2011; 127:386-386. F.I.: 2,372
8. Golpe R, Testa-Fernández A, Pérez-de-Llano LA, Castro-Añón O, González-Juanatey C, Pérez-Fernández R, Fariñas MC. Long-term clinical outcome of patients with persistent right ventricle dysfunction or pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Eur. J. Echocardiogr.* 2011; 12:756-761. F.I.: 2,117
9. Mogollón MV, Anguita MP, Aguado JM, Tornos P, Miró JM, Gálvez-Acebal J, Muñoz-Sanz A, Fariñas MC, Fernández-Guerrero M, Vilacosta I, Muñoz P, Montejo-Baranda JM, Hidalgo-Tenorio C, Falcó V, del Río A, Arnáiz AM, San-Feliú I, de Alarcón A. Q fever endocarditis in Spain. Clinical characteristics and outcome. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2011; 29:109-116. F.I.: 1,656
10. Nan DN, Fernández-Ayala M, Fariñas-Álvarez C, Mons R, González-Macías J, Fariñas MC. Nosocomial infection following video-assisted thoracoscopic surgery. *Rev. Esp. Quim.* 2011; 24:217-222. F.I.: 0,667
11. Rodríguez A, Díaz E, Martín-Loeches I, Sandiumenge A, Canadell L, Díaz JJ, Figueira JC, Marques A, Alvarez-Lerma F, Vallés J, Baladín B, García-López F, Suberviola B, Zaragoza R, Treffler S, Bonastre J, Blanquer J, Rello J. Impact of early



oseltamivir treatment on outcome in critically ill patients with 2009 pandemic influenza A. *J. Antimicrob. Chemother.* 2011; 66:1140-1149. F.I.: 4,659

12. Unda F, Agüero J, Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Identificación de hongos de importancia clínica mediante técnicas moleculares. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2011; 29:282-285. F.I.: 1,656
13. Viasus D, Paño-Pardo JR, Cordero E, Campins A, López-Medrano F, Villoslada A, Fariñas MC, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Torre-Cisneros J, Segura F, Carratalà J. Effect of immunomodulatory therapies in patients with pandemic influenza A (H1N1) 2009 complicated by pneumonia. *J. Infect.* 2011; 62:193-199. F.I.: 3,805
14. Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J, Campins A, López-Medrano F, Villoslada A, Fariñas MC, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Martínez-

Montauti J, Torre-Cisneros J, Segura F, Gudiol F, Carratalà J. Factors associated with severe disease in hospitalized adults with pandemic (H1N1) 2009 in Spain. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 17:738-746. F.I.: 4,784

15. Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J, Riera M, López-Medrano F, Payeras A, Fariñas MC, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Torre-Cisneros J, Segura F, Gudiol F, Carratalà J. Pneumonia complicating pandemic (H1N1) 2009: risk factors, clinical features, and outcomes. *Medicine (Baltimore)* 2011; 90:328-336. F.I.: 4,256
16. Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J, Riera M, López-Medrano F, Payeras A, Fariñas MC, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Ortega L, Torre-Cisneros J, Segura F, Carratalà J. Timing of oseltamivir administration and outcomes in hospitalized adults with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection. *Chest* 2011; 140:1025-1032. F.I.: 6,519

Colaboraciones Multicéntricas

1. Fernández R, Tizon AI, González J, Monedero P, García-Sánchez M, de-la-Torre MV, Ibañez P, Frutos F, del-Nogal F, Gómez MJ, Marcos A, Hernández G; Sabadell Score Group. (B Suberviola). Intensive care unit discharge to the ward with a tracheostomy cannula as a risk factor for mortality: a prospective, multicenter propensity analysis. *Crit Care Med.* 2011;39:2240-5.
2. Rodríguez A, Martín-Loeches I, Bonastre J, Olaechea P, Alvarez-Lerma F, Zaragoza R, Guerrero J, Blanco J, Gordo F, Pozo F, Lorente J, Carratalà J, Cordero M, Rello J, Esteban A, León C; SEMICYUC-CIBERES-REIPI working group.(B Suberviola). First influenza season after the 2009 pandemic influenza: report of the first 300 ICU admissions in Spain. *Med Intensiva.* 2011;35:208-16.
3. Martín-Loeches I, Papiol E, Rodríguez A, Díaz E, Zaragoza R, Granada RM, Socías L, Bonastre J, Valverdú M, Pozo JC, Luque P, Juliá-Narvaéz JA, Cordero L, Albaya A, Serón D, Rello J; H1N1 SEMICYUC Working Group. Acute kidney injury in critical ill patients affected by influenza A (H1N1) virus infection. *Crit Care.* 2011;15:R66.
4. Maraví-Poma E, Martín-Loeches I, Regidor E, Laplaza C, Cambra K, Aldunate S, Guerrero JE,

Loza-Vázquez A, Arnau E, Almirall J, Lorente L, Arenzana A, Magret M, Reig Valero R, Márquez E, González N, Bermejo-Martín JF, Rello J; Grupo Español de Trabajo de Gripe Grave A (SEMICYUC). Severe 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women in Spain. *Crit Care Med.* 2011;39:945-51.

5. Narvaez J, Diaz E, Rello J; H1N1 SEMICYUC Working Group.(B Suberviola). Severe pandemic (H1N1)v influenza A infection: report on the first deaths in Spain. *Martín-Loeches I, Rodriguez A, Bonastre J, Zaragoza R, Sierra R, Marques A, Juliá. Respirology* 2011; 16:78-85.
6. Martín-Loeches I, Sánchez-Corral A, Díaz E, Granada RM, Zaragoza R, Villavicencio C, Albaya A, Cerdá E, Catalán RM, Luque P, Paredes A, Navarrete I, Rello J, Rodríguez A; H1N1 SEMICYUC Working Group. Community-acquired respiratory coinfection in critically ill patients with pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus. *Chest.* 2011;139:555-62
7. Díaz E, Rodríguez A, Martín-Loeches I, Lorente L, del Mar Martín M, Pozo JC, Montejo JC, Estella A, Arenzana A, Rello J; H1N1 SEMICYUC Working Group. Impact of obesity in patients infected with 2009 influenza A(H1N1). *Chest* 2011;139:382-6.

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





TESIS DOCTORALES

- **Golpe Gómez, Rafael.** “Prevalencia y evolución temporal de la sobrecarga del ventrículo derecho en el tromboembolismo pulmonar hemodinamicamente estable. Relación con la angiografía pulmonar por tomografía computarizada”. Director: M. Carmen Fariñas Álvarez. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.
- **Puente Pomposo, María.** “Polimorfismos en los genes del sistema inmune innato (Mannose-Binding Lectin, Toll like) y riesgo de infección en pacientes con Trasplante Alogénico de Progenitores Hematopoyéticos”. Directores: M. Carmen Fariñas Álvarez, JD. García Palomo y Eulogio Conde. Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.





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, Jesús (H. Sierrallana)



Grupo Clínico Asociado

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:

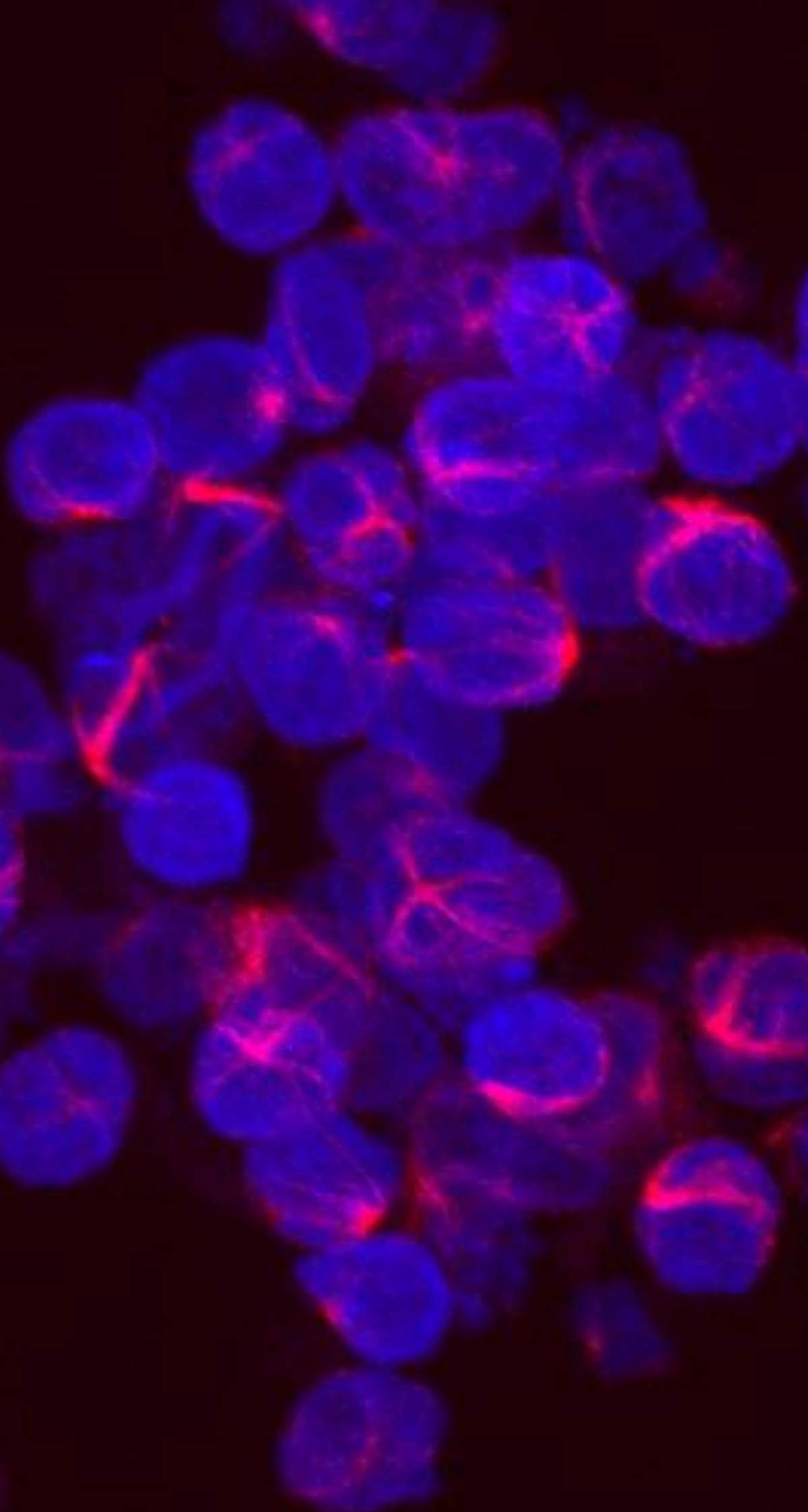
FACTOR IMPACTO 7,037

Artículos originales

1. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, Geisthoff UW, McDonald J, Proctor DD, Spears J, Brown DH, Buscarini E, Chesnutt MS, Cottin V, Ganguly A, Gossage JR, Guttmacher AE, Hyland RH, Kennedy SJ, Korzenik J, Mager JJ, Ozanne AP, Piccirillo JF, Picus D, Plauchu H, Porteous ME, Pyeritz RE, Ross DA, Sabba C, Swanson K, Terry P, Wallace MC, Westermann CJ, White RI, Young LH, Zarrabeitia R. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J. Med. Genet.* 2011; 48:73-87. F.I.: 7,037







Index



Investigadores, colaboradores, enfermeras y técnicos

A

Acebo García, M^a. Mercedes, 168
 ACTIVIDAD I+D+I IFIMAV, 45
 Adín Ibarra, Francisco Javier, 124
 Ahedo González-Zabaleta, Sandra, 24
 Agudo Bilbao, Mario, 183
 Agustín Rodríguez Juan Jesús, 176
Agüero Balbín, Jesús, 178
Agüero Balbín, Ramón, 164
 Agüeros Blanco, M^a Consuelo, 140
 Agüeros Fuente, Patricia, 137
 Albajar Molero, Marta, 137
 Almaraz Pro, Carmen, 88
 Alonso Bartolomé, M^a Pilar, 168
 Alonso Fernández, Eva, 168
 Alonso González, Carolina, 95
 Alonso Palacio, Emma, 164
ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN, 188
 Álvarez García, Virginia, 95
 Álvarez Granda, Jesús Lino, 164
 Álvarez Montes, Laura, 83
 Álvarez Rodríguez, Lorena, 140
 Álvarez Sainz Maza, Pilar, 176
 Amado Señarís, José Antonio, 161
 Amigo Lanza, M^a Teresa, 164
 Andrés Paz, Ana, 168
 Aramburu Landeras, María, 176
 Arazamendi Zaldumbide, Maitane, 178
 Arce Mateos, Félix Pablo, 102
 ÁREA de CÁNCER, 85
 ÁREA de ENSAYOS CLÍNICOS, 24
 ÁREA de FORMACIÓN y APOYO METODOLÓGICO, 25
 ÁREA de GESTIÓN, 23
 ÁREA de INNOVACIÓN, 24
 ÁREA de INFECCIÓN E INMUNIDAD, 173
 ÁREAS de INVESTIGACIÓN, 75
 ÁREA de METABOLISMO, 153
 ÁREA de NEUROCIENCIAS, 109
 ÁREA de SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO, 25
 ÁREA de TRASPLANTE, 133
 ÁREA TRANSVERSAL, 77
 Ares Ares, Miguel, 146
ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO, 140
 Armesto Alonso, Susana, 183
 Armiñanzas, Carlos, 191
 Arnáiz García, Ana M^a, 191
 Arnáiz García, Javier, 168
 Arozamena García, Jana, 157

Arribas García, M^a Luisa, 137
 Artal Simón, Jesús Ángel, 119
 Aurrecochea Aguinaga, Elena, 176
 Ausín Ortega, Fernando, 188
 Ayesa Arriola, Rosa, 119
 Ayestarán González, Blanca, 171

B

Baamonde Calzada, Carmen, 176
 Ballesteros Sanz, M^a Ángeles, 140
Banzo Marraco, José Ignacio, 161
 Barreda Monteoliva, Paloma, 140
 Batlle López, Ana, 137
 Beares Gómez, Ignacio, 140
 Bejerano Herrería, Carmen, 183
 Bellisco Ronzal, Sara, 191
 Bengoechea Ibaceta, Rocío, 124
Benito Hernández, Adalberto, 140
BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL, 113
Berciano Blanco, M^a Teresa, 124
 Bermúdez Rodríguez, Arancha, 137
 Bernal Marco, José Manuel, 102
 Berja Miguel, Ana, 26
BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN, 161
 BIBLIOTECA, 25
 BIOBANCO, 26
 Blanco Alonso, Ricardo, 183
 Blanco Mesonero, Yolanda, 104
 Blanco Rodríguez, Gerardo, 168
 Blasco Mata, Luis, 183
 Bolado Carrancio, Alfonso, 157
 Buelta Carrillo, Luis, 176
 Bueno López, Jesús, 196
 Bustamante Ruiz, Ana, 196
 Bustamante Sánchez, Manuel S., 168

C

Caballero Nájera, Marta, 164
 Cabero Perez, M^a Jesús, 164
 Cacho San Martín, Marien, 171
Calvo Alén, Jaime, 176
 Calvo del Río, Vanesa, 183
 Calvo Montes, Jorge, 178
 Campo Hoyos, Cristina, 24
 Campos Vázquez, M^a Rosario, 171
 Canga Villegas, Ana, 168
 Cano García, M. Eliécer, 178
 Cantalejo Martín, Olga, 164
 Cañal Villanueva, Joaquín, 183



Cárcamo Cárcamo, María, 146
 Carnicero Cáceres, Silvia, 88
Carpizo Alfayate, Rosario, 164
 Carranza Ferrer, Gerardo, 83
Carrasco Marín, Eugenio, 188
 Carral Fernández, Laura, 119
 Corrales Martínez, Alfonso, 183
 Carril Carril, José Manuel, 161
 Carvahal Guerra, Sara, 83
 Casafont Parra, Íñigo, 124
 Castellanos Ortega, Álvaro, 191
 Castillo, María Encarnación, 88
 Castillo Obeso, Jesús, 128
 Castillo Suescun, Federico, 107
 Cayón Gómez, Ana, 146
 Ceballos Castillo, Laura, 102
 Cereceda Company, Laura, 88
 Cobo Belaustegui, Manuel, 146
 Cobo Martín, Marta, 171
 Cobo Rosado, Natalia, 176
 Colás Chacartegui, Rafael, 128
 Colorado Araujo, Mercedes, 137
Combarros Pascual, Onofre, 113
 Comisión de Investigación, 20
 Conde García, Eulogio, 137
 Consejo Científico Externo, 19
 Corral García, Mario, 25
 Corrales Pardo, Andrea, 95
COS CORRAL, SAMUEL, 95
 Cos Cossío, José Antonio, 95
 Crespo del Pozo, Juan, 168
Crespo Facorro, Benedicto, 119
CUADRADO LAVÍN, ANTONIO, 171
 Cuesta García, Amalia, 137

D

Dawalibi Ruiz, Susana, 97
 de Diego García, Ernesto, 102
 de Juan Ferré, Ana, 104
 de la Puente Formoso, M^a Rosa, 168
 de la Torre Hernández, José María, 150
 de las Cuevas Terán, Isabel, 164
 de la Hera Vegas, David, 183
de las Heras Castaño, Gonzalo, 107
 de Rufino Rivas, Pedro, 164
 del Barrio, José Antonio, 164
 del Castillo Diego, Julio, 107
 del Cerro Vadillo, Elida, 28
 del Río de Celis, Laura, 23
 del Pozo Fernández, Blanca, 24
 Delgado Calle, Jesús, 157
 di Lisio, Lorena, 88
 Díaz Mendoza, Manuel, 97
Dierssen Sotos, Trinidad, 79

Domínguez Díez, Agustín, 107, 161
 Drake Monfort, Marta, 183
 Durán Calvo, Raquel, 178, 191

E

Esparza del Valle, Clara, 99
 ESTRUCTURA ORGANIZATIVA, 15
 Expósito García, Víctor, 146

F

FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN, 191
 Fariñas Álvarez, M^a Concepción, 191
 Fernández Álvarez, Montserrat, 99
 Fernández Bustamante, Emma, 171
 Fernández Escalante, Juan Carlos, 161
 Fernández Fernández, Fidel, 88, 99
 Fernández Florez, Alejandro, 168
 Fernández Fresnedo, Gema, 140
 Fernández Frieria, Leticia, 150
 Fernández Fuente, Gonzalo, 92
 Fernández González, M^a. Dolores, 161
 Fernández Jiménez, Inmaculada, 102
FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS, 92
 Fernández Llaca, Héctor, 183
 Fernández Martínez, Marta, 178
 Fernández Mazarrasa, Carlos, 178
 Fernández Palenzuela, Emilia, 99
 Fernández Pousa, Antonio, 171
 Fernández Sampedro, Marta, 191
FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS, 130
 Fernández Valls, Mónica, 150
 Fernández-Escalante Moreno, José Carlos, 107
 Figols Ladrón de Guevara, Javier, 99
 Fontalba Romero, Ana, 92
 FORMACIÓN, 35
Francia Gil, M^a Victoria, 178
 Frande Cabanez, Elisabet, 188
 Freije León, Ana, 102
 Freire Salinas, Javier, 99

G

Gago Fraile, María Inocencia, 140
 Gaité Pindado, Luis, 119
 Gallardo Agromayor, Elena, 113
 Gallo Terán, Jaime, 168
GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO, 102
 García Bolado, Ana, 168
 García Calatayud, Salvador, 164
 García Casquero, M^a Carmen, 137
 García Castaño, Almudena, 104

García Cerro, Susana, 146
 García de la Fuente, Celia, 178
 García del Barrio, Helena, 104
 García Díaz, Rosana, 107
GARCIA FUENTES, MIGUEL, 164
 García García, Antonio, 113
 García González, Beatriz, 23
 García Hevia, Lorena, 83
 García Ibarbia, M^a Carmen, 157
 García Iglesias, María Eva, 146
 García Iglesias, Nieves, 146
 García López, Raquel, 146
 García Palomo, José Daniel, 195
 García Rivero, Juan, 171
 García Ruiz, Oscar, 140
García Unzueta, M^a Teresa, 161
 García-Barredo Pérez, M^a Rosario, 168
 García-Porrero Pérez, Juan Antonio, 97
 Garijo Ayensa, M^a Francisca, 99
 Gesto Moral, Fátima Antía, 104
 Gil González, Thais María, 176
 Goicoechea Calderón, Patricia, 178
 Goirigolzarri Palacín, Isabel, 164
 Gómez Acebo, Inés, 79
 Gómez Alamillo, Carlos, 140
 Gómez del Barrio, Andrés, 119
 Gómez Dermit, Vanesa, 168
GÓMEZ FLEITAS, MANUEL, 107
 Gómez García, M^a Carmen, 140
 Gómez Gerique, Juan Antonio, 161
 Gómez Izquierdo, Rubén, 171
GÓMEZ ROMÁN, JAVIER, 99
 Gómez Ruiz, Marcos, 107
 González Aramburu, Isabel, 113
 González Cabeza, Alicia, 95
 González Cabria, Charo, 23
 González Colominas, Elena, 171
 González Cotorruelo, Julio, 58
 González de Villambrosia Pellón, Sonia, 137
 González Echezarreta, Pilar, 79
 González Enríquez, Susana, 161
 González Fernández, Montserrat, 140
 González Gómez, Jana, 119
 González Humara, Beatriz, 168
 González López, Marco Antonio, 183
GONZALEZ MACÍAS, JESÚS, 157
 González Mandly, Andrés, 113
González Martínez, Mónica, 164
 González Paz, Marta, 140
 González Quintanilla, Vicente, 128
 González Rodilla, Irene, 88
 González Sánchez, Francisco José, 168
 González Toca, Milagros, 188
 González Vela, M^a Carmen, 88
 González Villambrosia, Sonia, 137
 González Vilchez, Francisco, 150

González-Blanch Bosch, César, 119
 González-Carreró López, Manuel, 178
GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL, 183
González-Lamuño Leguina, Domingo, 164
 Gortazar Arias, M^a Pilar, 164
 Gozalo Margüello, Mónica, 178
 Grande González, Lara, 92
 GRUPOS de INVESTIGACIÓN IFIMAV, 47
 Gutiérrez Cuadra, Manuel, 191
 Gutiérrez Gutiérrez, Agustín, 168
 Gutiérrez Saiz, Olga, 92
 Guzmán Gómez, Laura Patricia, 178

H

Hernández Hernández, José Luis, 157
 Hernández Hernández, Miguel, 130
 Hernández Herrero, Mónica, 171
 Hernanz de la Fuente, Fernando, 107
 Herrero Urigüen, Laura, 24
 Herráez Rodríguez, Susana, 137
 Herrán Gómez, José Andrés, 119
 Herrera Castanedo, Sara, 119
Herrera Noreña, Luis Antonio, 107
 Hinojo González, Carmen, 104
 Hoyuela Zatón, Fernando, 119
HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN, 97
Hurlé González, M^a Amor, 146
 Hurtado Barace, Lydia, 164

I

Ibáñez Adán, Ana, 92
Infante Ceberio, Jon, 113
INSUNZA GAMINDE, ANDRÉS, 28, 137
IRIONDO ATIENZA, ARTURO, 137

J

Jiménez Moreno, Victoria, 83
 Jordá López, Juan, 168

L

LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL, 124
 Lamagrande Obregón, Angélica, 168
 Landeras Álvaro, Rosa, 168
 Lantero García, Aquilino, 146
 Lanza Martínez, María, 191
 Lanza Saiz, Ricardo, 164
 Lasarte Izcue, Aitor, 168
 Lastra García-Barón, Pedro, 168



Lavín Gómez, Bernardo Alio, 161
 Leal García, Raquel, 23
 Lecea Cuello, M^a. Jesús, 188
 Lee Hwang, Dae Hyun, 150
Leyva Cobián, Francisco, 188
 López Duarte, Mónica, 137
 López Fanárraga, Mónica, 27, 83
López Hoyos, Marcos, 140
 López López, Carlos, 104
 López Mejías, Raquel, 183
 López Rasines, Gerardo, 168
 López Vega, José Manuel, 104
 López-Brea, Marta Francisca, 104
 Lorda Díez, Carlos Ignacio, 97
 Loricera García, Javier, 183
 Lozano Pascual, Encarnación, 171
 Luzuriaga Tomas, Cristina, 164

LI

Llano Cardenal, Miguel, 146
LLORCA DÍAZ, JAVIER, 79

M

Madrazo Leal, César, 107
 Madrazo Toca, Fidel, 27, 28
 Malaxetxebarria Unibaso, Séfora, 88
 Manuel Palazuelos, José Carlos, 107
 Marcellán Fernández, María, 183
 Marco de Lucas, Enrique, 168
 Marín Vidalled, María José, 26
 Marqués Llano, Sarah, 168
 Márquez López, Manuel, 178
 Martín de Francisco, Ángel Luis, 140
 Martín Delgado, Elena, 146
 Martín Durán, Rafael, 146
 Martín Guerra, Lorena, 24
 Martín Millán, Marta, 157
 Martín Pascual, Clara, 137
 Martín Toca, Gema, 161
 Martínez, Azahara, 88
 Martínez García, Josefina, 157
 Martínez García, M^a Obdulia, 119
 Martínez Campa, Carlos Manuel, 95
 Martínez Cortavitarte, Vanesa, 157
 Martínez de Castro, Eva, 104
 Martínez Dubois, M^a Cristina, 140, 183
 Martínez Fernández, Paula, 146
 Martínez García, M^a Obdulia, 119
 Martínez Magunacelaya, Nerea, 88
MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS, 178
 Martínez Martínez, M^a Ángeles, 164
Martínez Rodríguez, Isabel, 161

Martínez Seco, Montserrat, 164
Martínez Taboada, Víctor Manuel, 140
Martínez-Cué Pesini, Carmen, 146
 Martino González, Juan, 92
 Martino González, María, 88
 Mata Arnáiz, Cristina, 183
 Mata Pastor, Ignacio, 119
 Mateo Fernández, José Ignacio, 113
 Mayorga Fernández, Marta, 99
 Mazorra, Francisco, 88
 Mediavilla Aguado, M^a Dolores, 95
 Megía López, Roberto, 196
 Mellado Encinas, Purificación, 171
 Méndez Ruiz, Isabel, 137
 Merino Fernández, David, 146
MERINO PÉREZ, JESÚS, 176
 Merino Rasillo, Paula, 168
 Mijares Díaz, Verónica, 157
Miñambres García, Eduardo, 140
 Monge Ruiz, Jorge, 137

Monteagudo Cimiano, Idoia, 171
Montero Simón, Juan Antonio, 97
 Montes Gaisán, Carmen, 137
 Montes Moreno, Santiago, 88
 Montes Gómez, Silvia, 128
 Morales Angulo, Carmelo, 196
 Morales García, Dieter José, 107
 Moreta Sánchez, Roberto, 146
 Muñoz Cacho, Pedro, 128

N

Nan Nan, Daniel Narcis, 157
Navas Méndez, Jesús, 178
 Navasa Melado, José M^a, 168
 Neira de Paz, Carlos Manuel, 88
 Nicolás Martínez, Montserrat, 99
NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO, 146
 Noriega Borge, M^a José, 164
 Novo Fernández, M^a José, 140
 Núñez Céspedes, Javier, 137

O

Ocampo Sosa, Alaín, 178
 Ocejo Viñals, Gonzalo, 188
 Ochoa Fernández, Rodrigo, 183
 Ocón Quintial, Roberto, 130
 Olalla Antolín, Juan José, 161
Olmos Martínez, José Manuel, 157
 ÓRGANOS DE GOBIERNO IFIMAV, 17
 Ortega García, Estrella, 168
 Ortiz García de la Foz, Víctor, 119

Ortiz Sanjuán, Francisco, 183
 Ortiz Rivas, Luis Antonio, 168
OTERINO DURÁN, AGUSTÍN, 128
 Otero Cuesta, Soraya, 119

P

Palacín Viaña, M. Yolanda, 99
 Palanca Cuñado, Ana Rosa, 124
 Palomar Fontanet, Rosa, 140
 Pardo García, M^a Gema, 119
PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO, 168
 Pascual Gómez, Julio, 33
 Patronato Fundación Marqués de Valdecilla, 18
 Payá González, Beatriz, 119
 Pazos Toral, Fernando, 161
 Peiró Callizo, María Enriqueta, 140, 183
 Pelayo Negro, Ana Lara, 113
 Pelaz Esteban, Marta, 168
 Pellón Daben, Raúl, 168
 Peña Gómez, M^a Elena, 168
 Peña Sagredo, José Luis, 183
 Peralta, Galo, 9
 Pereda Marcos, Saray, 99
 Pérez del Molino Bernal, Inmaculada, 178
Pérez Iglesias, Rocío, 119
 Pérez López, Javier, 157
 Pérez Martín, Inés, 183
 Pérez Vázquez, Germán, 79
 Pesquera Cabezas, Raúl, 164
 Pesquera González, Carlos, 161
 Piedra León, María, 161
 Piedra Velasco, Tatiana, 168
 Pilares Ortega, Lilian, 178
 Piñera Haces, Celestino, 140
Pipaón González, Carlos, 137
PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL, 7, 88
 Pisonero Fraga, Helena, 88
 Polo Esteban, José Miguel, 113
 Polo Sobrón, Paz, 130
 Pompei Fernández, Orlando, 183
 Postigo Fernández, Jorge, 176
 Poveda Sierra, José Juan, 161
 Pozueta Cantudo, Ana, 113
 Prieto Remón, Inés, 137
 PRÓLOGO, 5
 Puente de Mateo, Elena, 188, 191

Q

Queipo Corona, Carlos, 164
 Quintana Blanco, David, 168
 Quirce Pisano, Remedios, 161

R

Ramos Barrón, María Angeles, 140
Ramos Vivas, José, 178
Redondo Figuero, Carlos, 164
 Remuzgo Martínez, Sara, 178
Riancho del Moral, José Antonio, 157
 Rico Gutiérrez, Mariano, 168
 Richard Espiga, Carlos, 137
 Rivera García, Omara Arlette, 178
RIVERA HERRERO, FERNANDO, 104
 Rodrigo Calabia, Emilio, 140
Rodríguez Cundín, Paz, 79
 Rodríguez del Río, Estela, 188
 Rodríguez Entem, Felipe, 161
 Rodríguez Freijoo, M^a Asunción, 178
 Rodríguez Mirones, Cristina, 178
Rodríguez Rey, José Carlos, 157
 Rodríguez Rodríguez, Eloy, 113
 Rodríguez Sánchez, José Manuel, 119
 Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos, 107
Rodríguez Valverde, Vicente, 140
 Roiz Mesones, María Pía, 178
 Roiz Santiáñez, Roberto, 119
 Román Pascual, Elena Jesús, 178
 Romo Cabanzón, María, 178
 Romón Alonso, Íñigo, 137
 Rosa Garrido, Manuel, 102
 Ruano Calvo, Javier, 150
 Rueda Gotor, Javier, 183
 Rueda Revilla, Noemí, 95
 Ruisánchez, Cristina, 150
 Ruiz Criado, Jorge, 140
 Ruiz de Alegría Puig, Carlos, 178
 Ruiz del Castillo, Belén, 178
 Ruiz Jimeno, Teresa, 176
 Ruiz Llamosas, Sheila, 157
 Ruiz Ontañón, Patricia, 92
 Ruiz Pérez, Eva, 168
 Ruiz Ruiz, Ana, 130
 Ruiz San Millán, Juan Carlos, 140

S

Sáez López, Ana, 178
 Sáez Ruiz, Marta, 188
 Sainz Laso, Fermín, 150
 Saínez Laso, Rocío, 161
 Saiz Ibáñez, Florinda, 164
 Salas Venero, Carlos, 178
 Salcedo Lambea, Matilde, 104
 Salcedo Sampedro, M^a Concepción, 104
 Salomón Amor, Ángeles, 104
 San Emeterio Haya, M^a. José, 23



San Juan Bilbao, M^a Victoria, 178
 San Martín Serra, María, 140
 San Nicolás Gómez, Aida, 188
 San Segundo Arribas, David, 140
 Sánchez Barceló, Emilio José, 95
 Sánchez Bernal, Sara, 168
 Sánchez Carrera, Dámaso, 137
 Sánchez Castañón, María, 140
 Sánchez de la Vega, María, 140
 Sánchez Espiridión, Beatriz, 88
 Sánchez Gómez, Sonia, 168
 Sánchez Quintana, Coro, 113
 Sánchez Salmón, Elena, 168
 Sánchez Santiago, M^a Blanca, 130
 Sánchez Velasco, Pablo, 188
Sánchez-Juan, Pascual, 26, 113
 Santacruz Llata, Carolina, 140
 Santibáñez Margüello, Miguel, 25
 Santiuste Torcida, Inés, 26
 Sanz Carreira, Aroa, 24
 Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón, 102
 Sanz Ortiz, Jaime, 104
 Santacruz Llata, Carolina, 140
 Santos Benito, Francisca, 191
 Sañudo Campo, Carolina, 157
 Seco Olmedo, Isabel, 107
 Sedano Tous, M^a José, 113
 Señarís González, Blanca, 196
 SERVICIOS DE APOYO A LOS INVESTIGADORES,
 21
 Sierra Peña, María, 113
 Suero de la Hoz, Araceli, 191
 Surbeviola Cañas, Borja, 191

T

Tapia Concha, Sergio, 168
 Tapia Martínez, Olga, 124
 Tazón Valera, M. Antonio, 171
 Tordesillas Gutiérrez, Diana, 119
 Toriello Suárez, María, 128
 Torres Díaz, Eduardo, 168
 Tripathi, Gaurav, 140
 Trugeda Carrera, M^a Soledad, 107

U

Ubilla García, Begoña, 83
 Unda Villafuerte, Fabián Raúl, 178
 UNIDAD de CITOMETRÍA y SEPARACIÓN
 CELULAR, 28
 UNIDAD de MICROSCOPIA ELECTRÓNICA, 28
 UNIDAD de MICROSCOPIA LÁSER, 27
 Urquidi Sandoval, Blanca, 23

V

Val Bernal, José Fernando, 99
 Valero Díaz de Lamadrid, M^a Carmen, 157
 Valdecilla, 11
 Valle San Román, Natalia, 168
 Vaqué Díez, José Pedro, 88
 Vázquez Barquero, Alfonso, 92
 Vázquez Bourgon, Javier, 119
VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS, 119
VAZQUEZ DE PRADA, JOSE ANTONIO, 150
 Vázquez Higuera, José Luis, 113
 Vázquez-Barquero, Alfonso, 92
 Vázquez-Salví, Luis Alberto, 161
 Vega Bolívar, Alfonso, 168
 Vega Gil, Noelia, 104
 Vega Miranda, Yordana, 176
 Ventosa Ayarza, Juan Antonio, 183
 Viadero Ubierna, M^a. Teresa, 164
 Viar Ruiz, Gema, 95
 Vidal Sánchez, Verónica, 146
 Vidal Trueba, Héctor, 168
 Villar Ramos, Ana Victoria, 146
 Villa Blanco, Ignacio, 176
 Villa Llamazares, M^a. del Camino, 140
 Villegas Sordo, Juan Carlos, 83

Y

Yáñez Díaz, Sonsoles, 188
 Yáñez San Segundo, Lucrecia, 137
 Yllera Contreras, Elena, 168

Z

ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS, 83
 Zarauza Navarro, Manuel Jesús, 196
 Zarrabeitia Cimiano, M^a Teresa, 157
 Zarrabeitia Puente, Helena, 104
ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO, 196
 Zorrilla de la Fuente, Patricia, 24