



# 2012

## Memoria de Actividad



[www.ifimav.org](http://www.ifimav.org)







<i>INDICE</i>	<i>Pág.</i>
Prólogo	5
Introducción	7
Valdecilla	11
Estructura Organizativa	15
Servicios de Apoyo a los Investigadores	21
Formación	37
Actividad I+D+i IFIMAV	51
Áreas de Investigación	95
Área Transversal	97
Área de Cáncer	109
Área de Neurociencias	139
Área de Trasplante	161
Área de Metabolismo	185
Área de Infección e Inmunidad	207
Index	237







En el año 2012, el Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV), nacido como una organización dirigida a la promoción de la investigación de excelencia en Cantabria y específicamente en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, ha dado un gran paso.

El Gobierno de Cantabria, con la participación de la Universidad de Cantabria, ha apostado por darle personalidad jurídica propia, con la constitución de una fundación como mejor fórmula para crear un Instituto de Investigación Sanitaria.

Esta Fundación-Instituto se configurará como la institución nuclear de la investigación sanitaria en la Comunidad Autónoma, traduciendo en auténtica integración efectiva la colaboración que, de hecho, une a nuestros investigadores, los de la Universidad de Cantabria y los del entorno Valdecilla.

Hoy estamos más cerca de un objetivo estratégico y un gran reto, el de lograr la acreditación por el Instituto de Salud Carlos III, un marchamo de calidad que certifica la pertenencia al club de excelencia en investigación biomédica y nos colocará en una situación muy ventajosa a la hora de competir en captación de proyectos y financiación.

En un contexto como el actual, el de mayor dificultad financiera que ha vivido nuestra comunidad autónoma, hemos apostado por preservar las políticas sanitarias, y específicamente, la actividad investigadora en el ámbito sanitario, conscientes como somos de que la excelencia investigadora y la potenciación de la investigación biomédica constituyen un potente motor de desarrollo regional y, por lo tanto, una de las líneas estratégicas de la acción del Gobierno.

Sin duda, la investigación traslacional desarrollada por nuestros investigadores clínicos y básicos, es uno de los motores de nuestra sanidad, puesto que sirve para alcanzar un nivel más alto de conocimiento y, por lo tanto, para atender mejor a nuestros pacientes.

Los intangibles que aporta la actividad investigadora como potentísimo dinamizador, motor de intercambio de conocimiento con centros punteros y base para una continua reflexión y revisión de nuestra actividad asistencial constituyen una de las claves de futuro para nuestra sanidad.

La investigación clínica de calidad implica un esfuerzo añadido y una mayor dedicación por parte de todos, pero ese esfuerzo tendrá su recompensa: el retorno económico y social derivado de la transferencia del conocimiento.

El IFIMAV, embrión de nuestro futuro Instituto de Investigación Sanitaria, promueve la investigación y, sobre todo, la aplicación de los resultados de esa investigación a los pacientes. Para ello, son necesarios equipos humanos adecuadamente formados y altamente cualificados y también infraestructuras y espacios bien dotados. Estas bases ya existen, pero debemos trabajar para mejorarlas y conseguir un rendimiento óptimo de los recursos.

La investigación y la innovación pueden ser un elemento tractor de crecimiento social y económico, y para ello debemos actuar promoviendo muy activamente una colaboración público-privada que permita que el conocimiento generado llegue al mercado. Debemos avanzar en el conocimiento de las enfermedades con el objetivo de poder aplicarlo a los pacientes, pero también con la perspectiva a largo plazo de cambiar nuestro modelo productivo hacia un sistema basado, al menos en parte, en la generación de conocimiento.



**María José Sáenz Buruaga**  
*Vicepresidenta y Consejera de Sanidad y Servicios Sociales 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 1500 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 humano competitivo, se ha dotado de estructura, de un reglamento, de diversos procedimientos de reclutamiento, revisión y apoyo a los grupos de investigación, así como de 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 vertebran 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**







Dos mil doce ha sido un año importante en IFIMAV. El Gobierno de Cantabria con la colaboración de la Universidad de Cantabria han avanzado definitivamente en la constitución de IFIMAV como Fundación. De esta manera, tras diez años, se abre un nuevo ciclo que cierra el iniciado en el 2002 por la Ley de Ordenación Sanitaria de Cantabria, y se da un paso necesario para poder avanzar hacia el modelo de institutos de investigación sanitaria propuesto por el Instituto de Salud Carlos III. En definitiva se ha apostado decididamente por el desarrollo de la investigación biomédica en Cantabria, y específicamente en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

IFIMAV da soporte a la investigación desarrollada en este Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, liderada por los 30 grupos de investigación que conforman el Instituto. Los grupos cuentan con más de 500 personas en sus equipos, investigadores, personal técnico, y colaboradores y con una actividad que se refleja en una producción científica que supera los 1.540 puntos de factor de impacto, y los 2.3 millones de euros obtenidos por los investigadores a través de proyectos de investigación obtenidos en convocatoria competitivas. Estos grupos con su investigación contribuyen a la mejora de nuestro entorno sanitario y de la asistencia a nuestros pacientes y aportan riqueza a nuestra comunidad.

Para dar soporte a estos grupos IFIMAV cuenta con una potente Unidad Central de Apoyo a la investigación incluye personal cualificado, equipamiento técnico, y espacios. El apoyo del Instituto a la actividad investigadora se ha visto reflejado en la dotación de infraestructuras realizada en el año 2012 y por el apoyo a los investigadores a través de diversas líneas. Son ejemplos de importancia la puesta en pleno funcionamiento de un nuevo microscopio electrónico de transmisión en el edificio IFIMAV y la Unidad de Ensayos Clínicos ubicada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Con respecto a los programas de apoyo a la investigación en el año 2012 ha prestado soporte a sus investigadores mediante la cofinanciación del personal de proyectos del Plan Nacional, las ayudas por producción y los contratos Wenceslao-López Albo para especialistas recién formados. Esto sólo ha sido posible gracias a la apuesta por la investigación biosanitaria reflejada en los presupuestos del Instituto.

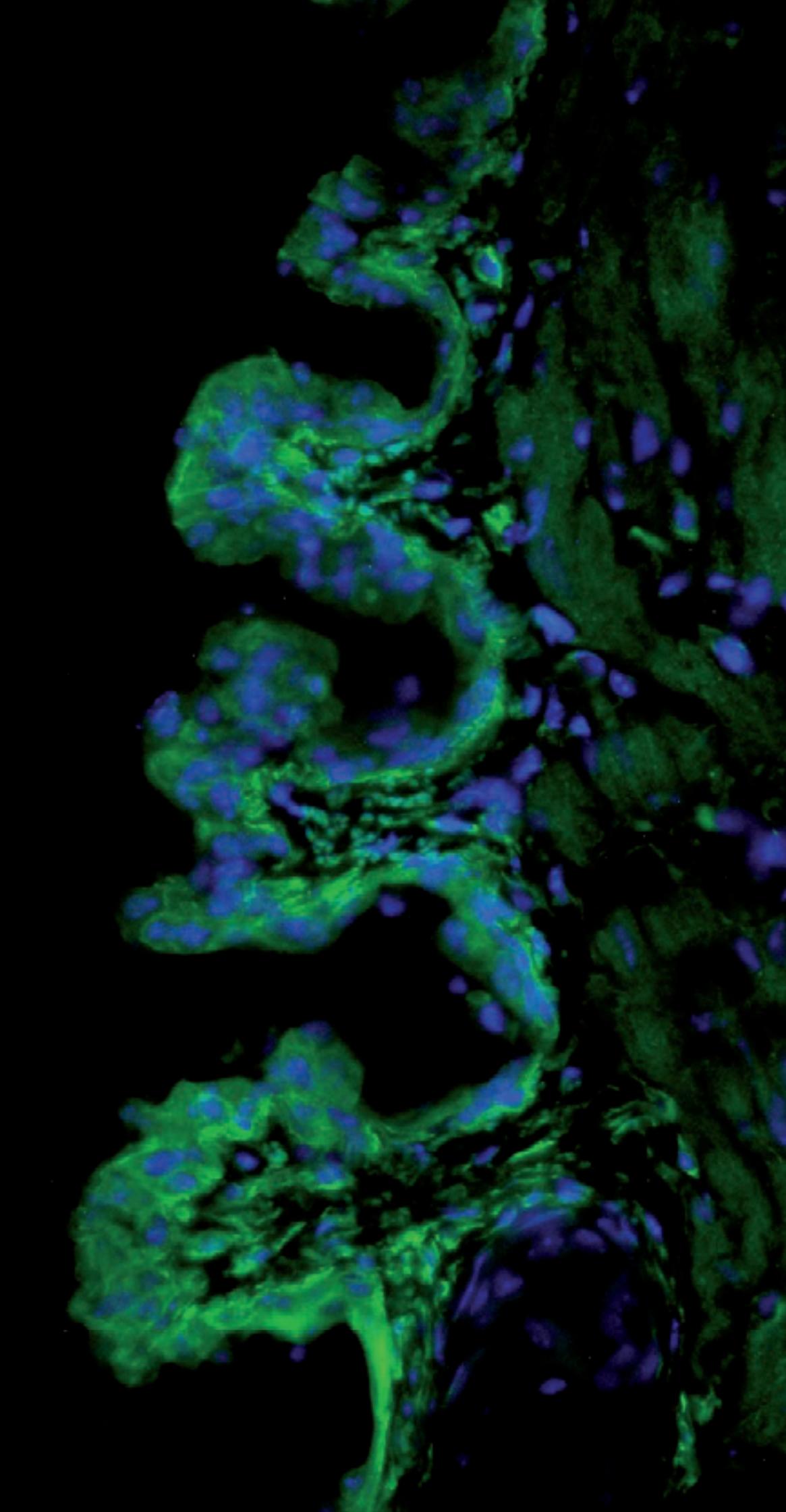
Seguimos apostando por una actuación coordinada de los principales agentes que contribuyen en nuestra Comunidad Autónoma a la investigación biomédica: Sistema Sanitario, Universidad de Cantabria y Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que trabajan según los mismos fines. Se ha dado un gran paso adelante con la decisión de la constitución de la Fundación, pero la puesta en marcha de un proyecto de excelencia en el ámbito biomédico en Cantabria debe necesariamente actuar a través de una suma de esfuerzos con efecto sinérgico que permita alcanzar una masa de recursos suficiente, de uso eficiente, y con visibilidad internacional.



**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: **el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla**, la **Fundación Marqués de Valdecilla** y el **Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV)**, así como el **Hospital Virtual Valdecilla** y que se mantiene hoy con aquel espíritu innovador, transfronterizo, y filantrópico con el que se creó.

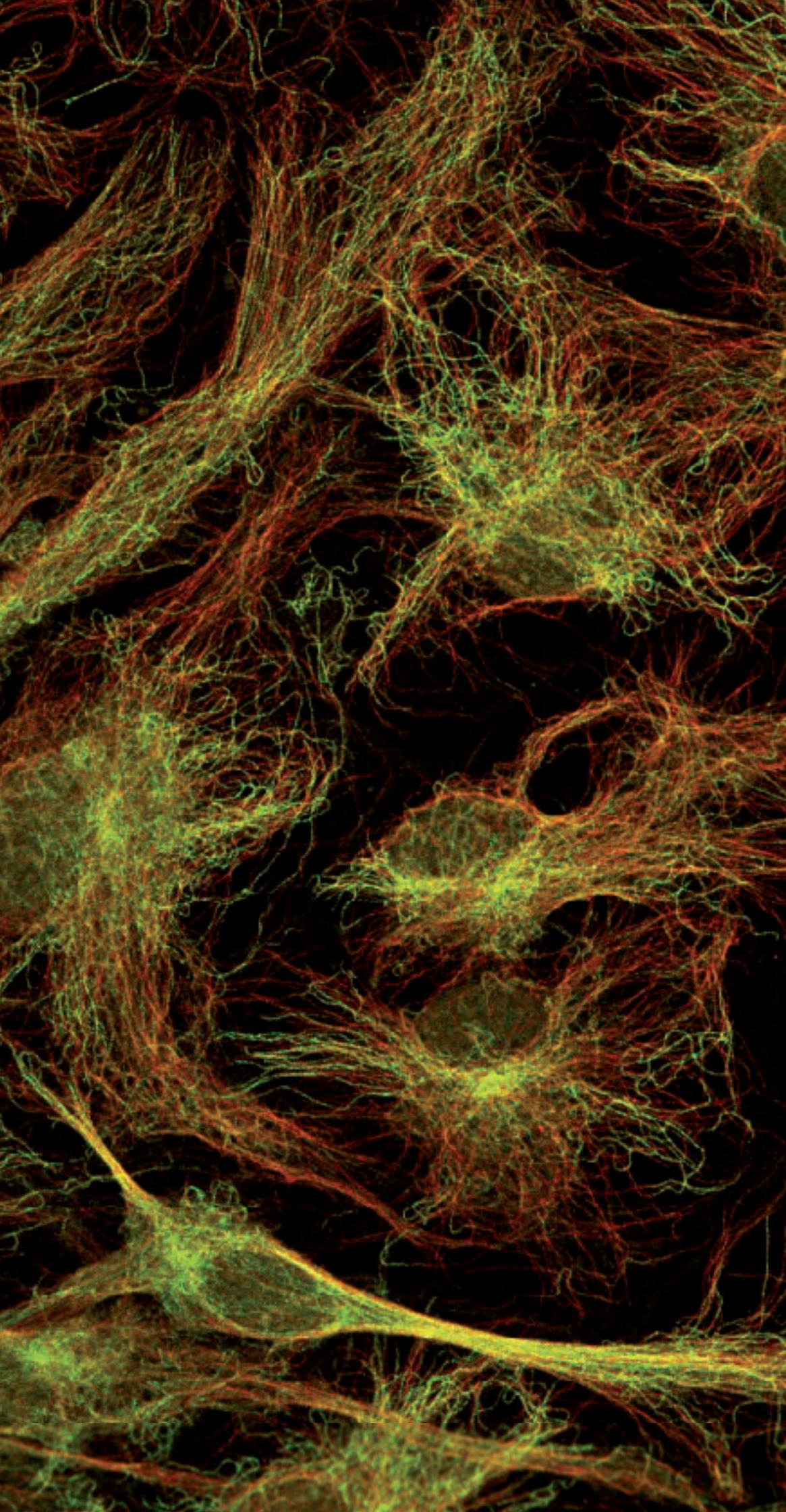
El espíritu innovador de la marca Valdecilla se hace especialmente patente en IFIMAV, que nace con el objetivo de impulsar la I+D+I en el ámbito de las ciencias biomédicas así como para agrupar y potenciar equipos de investigación en biomedicina, tanto del ámbito sanitario como universitario, que desarrollen 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, 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 la futura constitución de IFIMAV como Fundación.

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.







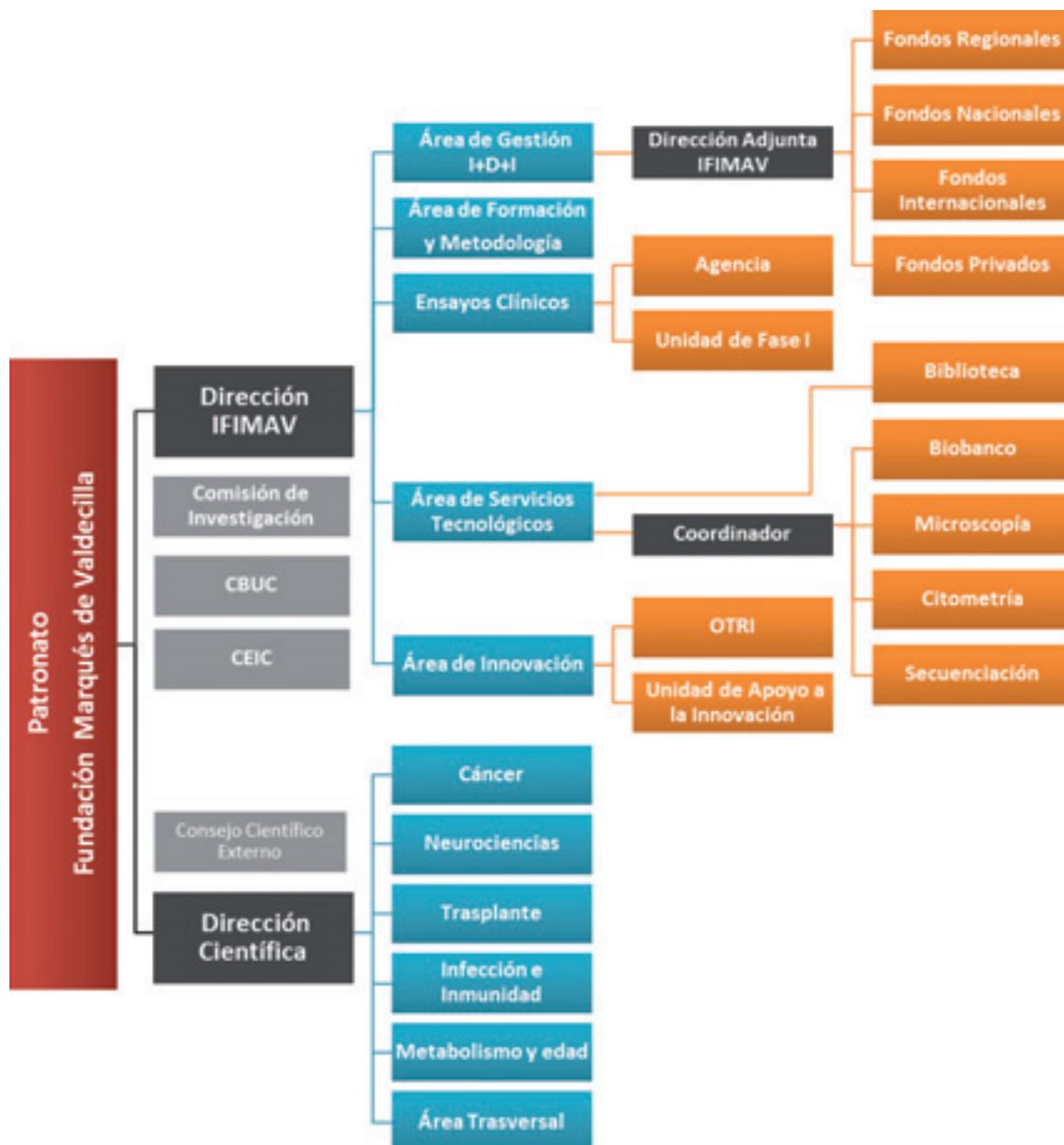
**Estructura  
Organizativa**





## ÓRGANOS DE GOBIERNO Y ASESORAMIENTO

IFIMAV ha contado en 2012 para su gobierno con un Patronato, un Director, un Director Científico y con los siguientes órganos consultivos: Comisión de Investigación y Consejo Científico Externo, nombrados por su Patronato.





## PATRONATO DE LA FUNDACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA

El Patronato es el máximo órgano de gobierno del IFIMAV y cuenta con el mayor nivel de representación encontrándose presidido por la Consejera de Sanidad. Entre sus funciones se encuentran la aprobación del presupuesto anual y del plan estratégico del Instituto así como el nombramiento de los directores y de los miembros de los órganos asesores.

**Presidenta:** D<sup>a</sup>. **María José Sáenz de Buruaga Gómez**. 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<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> 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 de Investigación y Transferencia del Conocimiento. 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 contribuye como ente asesor científico a la consecución de la excelencia científica que persigue IFIMAV. Sus miembros son nombrados por el Patronato de IFIMAV a propuesta de su Dirección. 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.
- **Jordi Vila Estapé.** Jefe de Servicio de Bacteriología. Hospital Clínic de Barcelona. Catedrático de Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona.
- **Ana María Zubiaga Elordieta.** Catedrático de la Facultad de Ciencias, Universidad del País Vasco. Responsable del Servicio de Genómica de la UPV. Grupo de Investigación Consolidado de la Universidad del País Vasco.





## COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

La Comisión de Investigación está presidida por el Director Científico de IFIMAV y está integrada por investigadores nombrados por el Patronato.

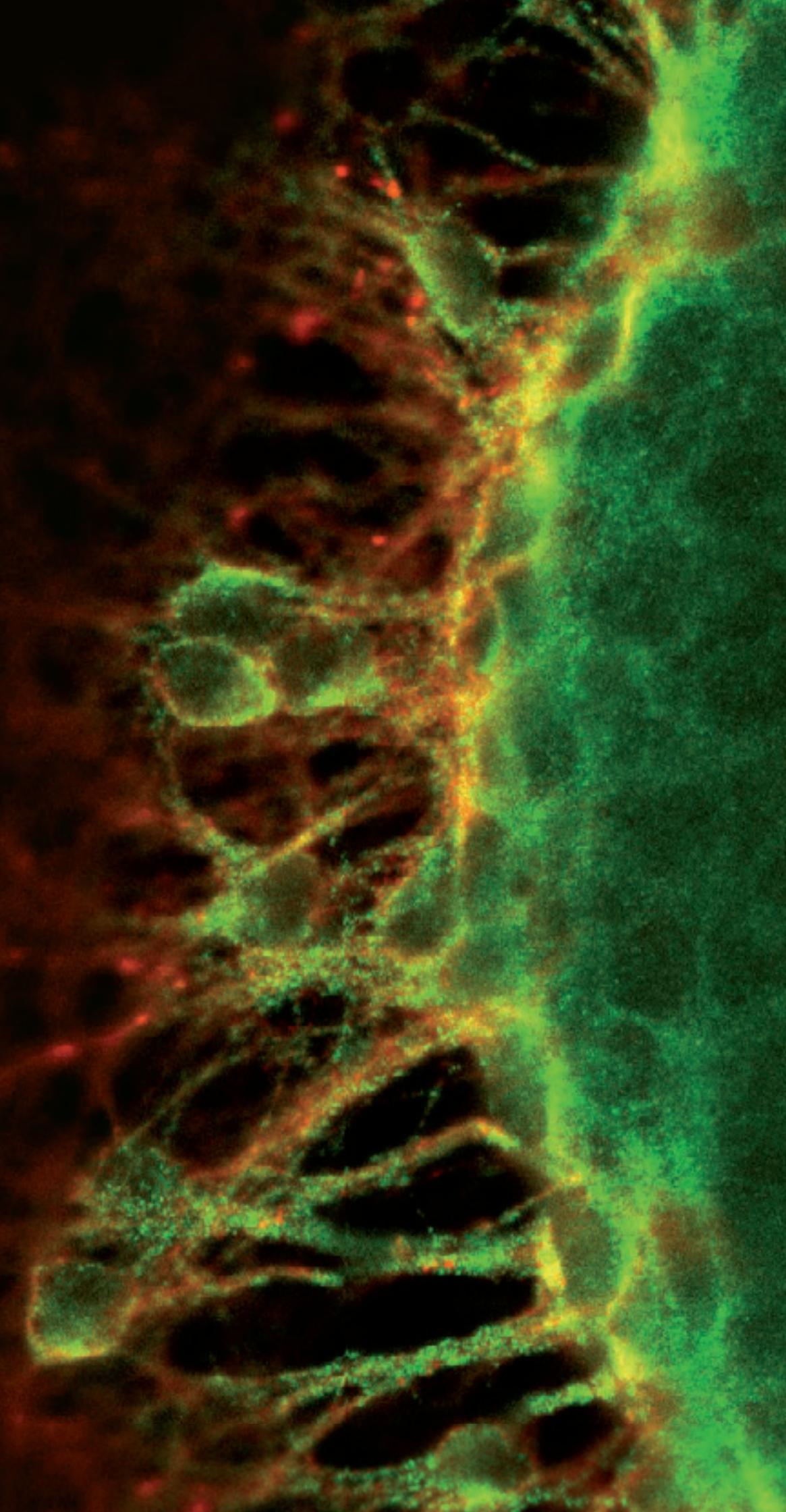
Su composición es la que sigue:

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

### Vocales:

- **José Manuel Rabanal Llevot.** Director Médico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- **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. Facultativo Especialista de Área del Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.
- **Javier León Serrano.** Representante de la Universidad de Cantabria. Director del IBBTEC. Catedrático del Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Cantabria.
- **Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.** Representante de la Universidad de Cantabria. Catedrático de Anatomía y Biología Celular. Universidad de Cantabria.





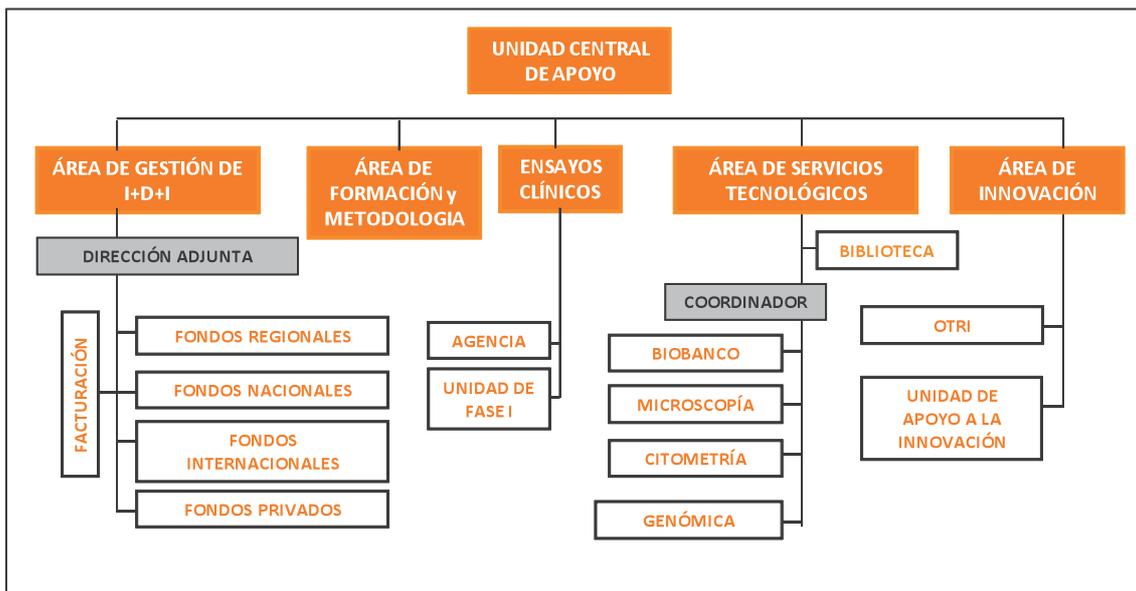
Servicios de  
Apoyo a los  
Investigadores





aldecilla, y en amplio sentido todo el entorno biomédico de Cantabria, cuenta para desarrollar su labor con los elementos de apoyo a la investigación que aglutina la **Unidad Central de Apoyo a la Investigación** del IFIMAV. Esta Unidad se organiza en cinco áreas: **Área de Gestión, Área de Innovación, Área de Formación y Apoyo Metodológico, Área de Ensayos Clínicos y Área de Soporte Tecnológico.**

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.



IFIMAV apoya la actividad de los investigadores mediante un **programa de fomento a la I+D con varios subprogramas de ayudas:**

- Incorporación de personal complementario a proyectos del Plan Nacional
- Contratos Wenceslao López Albo
- Ayuda por producción a grupos IFIMAV





## EDIFICIO IFIMAV

IFIMAV cuenta con instalaciones propias, situadas en el entorno físico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El nuevo IFIMAV ha sido financiado parcialmente con fondos de Farmaindustria, y cuenta con un total de 2400m<sup>2</sup>. En este edificio se ubican la mayor parte de los servicios de la Unidad Central de Apoyo a la Investigación, además de espacios de laboratorios para los grupos IFIMAV.



## ÁREA DE GESTIÓN



- **Directora Adjunta I+D+I:** Blanca Urquidi Sandoval
- **Técnico del Plan Nacional de I+D+I:** Beatriz García González
- **Técnico Proyectos Internacionales:** Raquel Leal García
- **Técnico Fondos Privados:** Charo González Cabria
- **Administrativo Fondos Regionales:** M<sup>ra</sup>. José San Emeterio Haya
- **Administrativo de Facturación:** Laura del Río de Celis

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, 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). Incluye igualmente una Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI), que es nodo de la RED OTRI.

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

## ÁREA DE FORMACIÓN Y APOYO METODOLÓGICO



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 ENSAYOS CLÍNICOS

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

### AGENCIA DE ENSAYOS CLÍNICOS



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

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

### UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS



- **Coordinadora:** M<sup>ª</sup> Blanca Sánchez Santiago (Servicio Farmacología Clínica, HUMV).



La **Unidad de Ensayos Clínicos IFIMAV**, ubicada en el HUMV, cuenta con un espacio de 250 m<sup>2</sup>, y está dotada para atender simultáneamente a nueve pacientes. Se ha puesto en marcha en el año 2012 y ha sido financiada parcialmente con fondos del programa I+D de Farmaindustria.





## ÁREA DE SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO

El Área de Servicios de Apoyo Tecnológico consta de 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<sup>ra</sup>. José Marín Vidalled (IFIMAV).

### BIBLIOTECA “Marquesa de Pelayo” (<http://biblioteca.humv.es/>)



- **Coordinador:** 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, la Facultad de Medicina y en general, a los profesionales de la Sanidad. Tanto los fondos bibliográficos como los distintos servicios de que dispone esta biblioteca están a disposición de todo clínico, docente o investigador que necesite utilizarlos.





## BIOBANCO



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

### Nodo de ADN y fluidos

- **Coordinadora:** M<sup>a</sup> José Marín Vidalled (RED de Biobancos)
- **Técnicos del Nodo de ADN y Fluidos:**

Ana Berja Miguel (Red de Biobancos)

Inés Santiuste Torcida (Red de Biobancos)

### Nodo de Muestras Sólidas

- **Coordinador:** Santiago Montes (Servicio Anatomía Patológica, HUMV)

- **Técnico del Nodo de Muestras Sólidas:**

José Bernardo Revert Arce (IFIMAV)

Laura Cereceda (IFIMAV)

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

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

El Biobanco HUMV-IFIMAV constituye una de las 63 unidades 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 del ISCIII. En julio de 2012 esta unidad obtuvo la autorización de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria para funcionar como biobanco. Dicha autorización implica el cumplimiento de los requisitos establecidos en el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre, y su incorporación al Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III.





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

## UNIDAD DE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA



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

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

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





## UNIDAD DE CITOMETRÍA Y SEPARACIÓN CELULAR



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

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

## UNIDAD DE GENÓMICA



- **Director científico:** José Luis Fernández Luna (Unidad de Genética Molecular HUMV)
- **Técnicos:**
  - Ana Fontalba Romero (HUMV)
  - Olga Gutierrez Saiz (IFIMAV)

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





## AYUDAS IFIMAV PARA LA INVESTIGACIÓN

IFIMAV ha desarrollado en 2012 su línea de fomento de la investigación a través de **dos programas de ayudas** que conllevan una inversión anual que ronda 1 millón de euros. 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 2012 IFIMAV ha financiado las siguientes ayudas:

LÍNEA	AYUDA	PRESUPUESTO 2012 (€)
RECURSOS HUMANOS	Incorporación de personal complementario a proyectos del Plan Nacional	160.000
	Contratos Wenceslao López Albo*	107.112
APOYO A TRAYECTORIA GRUPOS IFIMAV	Ayuda por producción a grupos IFIMAV	200.000
<b>TOTAL</b>		<b>467.112</b>

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

- **Programa de ayudas anuales IFIMAV:**

- 13 nuevos contratos de personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I.
- 30 ayudas por producción a grupos IFIMAV.

- **Programa de ayudas para residentes:**

- 3 nuevos contratos Wenceslao López Albo para facultativos especialistas-investigadores en formación.

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

IFIMAV, con sus ayudas anuales, financia personal solicitado pero no concedido en proyectos presentados a las convocatorias del Plan Nacional por investigadores del Instituto. En el año 2012 ha sido concedida la cofinanciación de los siguientes proyectos con nuevo personal complementario cuya contratación se iniciará en 2013:

- **GONZÁLEZ-GAY MANTECON, Miguel Ángel.** Estudio de marcadores genéticos de enfermedad cardiovascular y arteriosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide (PI12/00060). Financiación: 7250 €.
- **BLANCO ALONSO, Ricardo.** Estudio de marcadores genéticos de susceptibilidad en pacientes con vasculitis de Schoenlein-Henoch (PI12/00060). Financiación: 12730 €.
- **VAQUÉ DÍEZ, José Pedro.** Melanoma metastático: diagnóstico molecular orientado a la terapia dirigida (PI12/00357). Financiación: 12730 €.
- **RIANCHO MORAL, José Antonio.** Metilación de ADN: factor patogénico y biomarcador en los trastornos de la formación ósea (PI12/00060). Financiación: 12730 €.
- **NISTAL HERRERA, Juan Francisco.** Papel de la adiponectina y su relación con TGF- $\beta$  en el remodelado miocárdico inducido por la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica y en su regresión postquirúrgica (PI12/00060). Financiación: 12730€.
- **GONZÁLEZ MACIAS, Jesus.** Vía WNT-betacatenina del osteoclasto (PI12/00060). Financiación:12730€.





- **FERNÁNDEZ MIERA, Manuel Francisco.** PITES-ISA: previca multicanal (aportación de la telemedicina a la continuidad asistencial del paciente crónico complejo) (PI12/00060). Financiación: 12730 €.
- **CRESPO GARCÍA, Javier.** Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa en pacientes con obesidad mórbida (PI12/00060). Financiación: 12730 €.
- **SÁNCHEZ JUAN, Pascual.** Estudio multimodal de biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en deterioro cognitivo postoperatorio (PI12/00060). Financiación: 12730 €.
- **MIER RUIZ, María Victoria.** Aspectos epidemiológicos, variabilidad y supervivencia en la atención a la parada cardíaca extrahospitalaria por servicios de emergencias en España (subproyecto Cantabria) (PI12/00060). Financiación: 12730 €.
- **RODRÍGUEZ REY, José Carlos.** Bases genéticas de las hipercolesterolemias hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína b. Caracterización y análisis funcional de variantes de las regiones reguladoras 3' de genes candidatos. PI12/00637. Financiación: 12730 €.
- **MERINO PÉREZ, Jesús.** Estudio del papel anti-inflamatorio de la apolipoproteína e (Apo e) en autoinmunidad (SAF2012-34203). Financiación: 12730 €.
- **ALVAREZ DOMINGUEZ, Carmen.** Estudio de diferentes vectores vacuna basados en listerio monocitogénes frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos, y cancerosos (SAF2012-34203). Financiación: 12730 €.

Además, los siguientes proyectos iniciados en años anteriores han contado con personal complementario concedido por IFIMAV. El personal contratado a través de esta línea de cofinanciación en los años 2009, 2010 y 2011 ha tenido su tercera, segunda y primera anualidad de contrato respectivamente en 2012:

### CONVOCATORIA 2011:

- **INFANTE CEBERIO, Jon.** Proyecto: Selección de genes candidato para la enfermedad de parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma entre pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2 (PI11/00228). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **LÓPEZ HOYOS, Marcos.** Proyecto: Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de motor en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal (PI11/00990). Financiación: contrato de 1 técnico FP tres años.
- **OLMOS MARTÍNEZ, José Manuel.** Proyecto: Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un centro DE salud en Cantabria. La cohorte Camargo (PI11/01092). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **MARTINEZ MARTÍNEZ, Luis.** Proyecto: Estudio molecular de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productores de beta-lactamasa de espectro extendido aislados en España en dos estudios multicéntricos en 2000 y 2006 (PI11/01117). Financiación: contrato de 1 licenciado un año.
- **MARTÍNEZ TABOADA, Víctor.** Proyecto: Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de NF-KB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad (PI11/02012). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **GANDARILLAS SOLINIS, Alberto.** Proyecto: Control de mitosis y diferenciación en la etiología del cáncer epitelial de piel (PI11/02070). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.
- **OTERINO DURÁN, Agustín.** Proyecto: Etiopatogenia de la migraña: análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos. Rastreo mutacional y expresión de GABRR1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura (PI11/01232). Financiación: contrato de 1 licenciado tres años.





### CONVOCATORIA 2010:

- **ARIAS RODRÍGUEZ, Manuel.** Proyecto: Análisis de expresión génica de biomarcadores diagnósticos y pronósticos de la insuficiencia renal aguda (PI10/00624). Financiación de un Técnico FP durante 3 años.
- **CARRASCO MARÍN, Eugenio.** Proyecto: Estudio inmunológico del antígeno gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa de mycobacterium tuberculosis y su utilidad como vacuna frente a tuberculosis (PI10/00660). Financiación de un Técnico FP durante 3 años.
- **CRESPO FACORRO, Benedicto.** Proyecto: Influencia de las variaciones genéticas en el riesgo de padecer esquizofrenia y en su respuesta al tratamiento (SAF2010-20840-C02-02). Financiación de un Técnico FP durante 3 años.
- **FERNÁNDEZ-LUNA, José Luis.** Proyecto: Mecanismos reguladores de la capacidad invasiva y de diferenciación de las células progenitoras de glioblastoma (PI10/02002). Financiación de un Licenciado durante 3 años.
- **FRANCIA GIL, María Victoria.** Proyecto: Conjugación inducible por feromonas en *Enterococcus faecalis*: un modelo de evolución de redes regulatorias (PI10/01081). Financiación de un Licenciado durante 3 años.
- **GONZÁLEZ-GAY, Miguel Ángel.** Proyecto: Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. (PS09-00748). Financiación de un Licenciado durante 2 años.
- **HURLÉ GONZALEZ, María Amor.** Proyecto: Mecanismos implicados en el efecto protector de citoquinas pertenecientes a la familia de factores de crecimiento transformante-beta frente al desarrollo de dolor crónico (SAF2010-6894). Financiación de un Técnico FP durante 3 años.
- **ZABALA OTAÑO, Juan Carlos.** Cofactores del plegamiento de tubulinas centrosoma dinámica microtubular y enfermedades asociadas. (BFU2010-18948). Financiación de un Técnico FP durante 3 años.

### CONVOCATORIA 2009

- **ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, Carmen.** Proyecto: Papel de las proteínas lisosomales en la respuesta inmune específica a *Listeria monocytogenes* para el diseño de nuevas terapias y/o vacunas (SAF200908695). Financiación: contrato de un licenciado durante 3 años.
- **LLORCA DÍAZ, Javier.** Proyecto: Estudio multicaso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico y cáncer de próstata (PS0900773). Financiación: Contrato de un Diplomado, durante 3 años
- **NISTAL HERRERA, Juan Francisco.** Proyecto: 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 (PS09/01097). Financiación de un licenciado, durante 3 años.
- **PIPAÓN GONZÁLEZ, Carlos.** Proyecto: Proyecto de referencia: Nuevo e integrado abordaje a la biología molecular de la Anemia de Fanconi: Estudio del papel de las proteínas FANCD1 en desarrollo embrionario, propensión al cáncer e inmunomodulación (PS09/01533). Financiación de un licenciado y parcial de un técnico, durante 3 años.
- **RAMOS VIVAS, José.** Proyecto: Estudio espacio-temporal de infecciones bacterianas en cultivos tridimensionales organotípicos de Sistema Nervioso Central (PS09/00466). Financiación de un licenciado durante 3 años.
- **RIANCHO MORAL, José Antonio.** Proyecto: Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes (PS09/00539). Financiación de un licenciado durante 3 años.
- **RODRÍGUEZ REY, José Carlos.** Proyecto: Contribución de la variabilidad en el promotor del gen del receptor LDL (LDLR) a la hipercolesterolemia poligénica: Subproyecto 4: Caracterización funcional de las variantes en la región promotora (PS0900962). Financiación de un licenciado durante 3 años.





## 2. 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 2012 a los grupos IFIMAV basadas en la producción del año 2011 son las siguientes:

### 1. ÁREA DE CÁNCER

- **Grupo: GENÓMICA DEL CÁNCER.** Responsable: Miguel Angel Piris. Ayuda por producción: 31648 €.
- **Grupo: SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS TERAPÉUTICAS.** Responsable: José Luis Fernández Luna. Ayuda por producción: 8202 €.
- **Grupo: ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR.** Responsable: Javier Gómez Román. Ayuda por producción: 8204 €.
- **Grupo: MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO.** Responsable: Samuel De Cos. Ayuda por producción: 343 €.
- **Grupo: UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS, ONCOLOGÍA MÉDICA Y MEDICINA PALIATIVA.** Responsable: Fernando Rivera. Ayuda por producción: 3266 €.
- **Grupo: NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL.** Responsable: Manuel Gómez Fleitas. Ayuda por producción: 2479€.
- **Grupo: APOPTOSIS.** Responsable: Juan Hurlé González. Ayuda por producción: 1357 €.
- **Grupo: CICLO CELULAR, DETERMINACIÓN DE CÉLULAS MADRE Y CÁNCER.** Responsable: Alberto Gandarillas Solinís. Ayuda por producción: 8980€.

### 2. ÁREA DE TRASPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y NUEVAS TERAPIAS

- **Grupo: TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD.** Responsable: Manuel Arias Rodríguez. Ayuda por producción: 14005 €.
- **Grupo: NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.** Responsable: Eulogio Conde. Ayuda por producción: 4652 €.

- **Grupo: CITOCINAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN LOS FENÓMENOS DE PLASTICIDAD TISULAR PATOLÓGICA.** Responsable: Juan Francisco Nistal. Ayuda por producción: 3151 €.
- **GRUPO DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR.** Responsable: José Antonio Vázquez de Prada. Ayuda por producción: 5697 €.

### 3. ÁREA DE NEUROCIENCIAS

- **Grupo: ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.** Responsable: José Berciano Blanco. Ayuda por producción: 16858 €.
- **Grupo: PSIQUIATRÍA.** Responsable: J. Luis Vázquez Barquero. Ayuda por producción: 8714 €.
- **Grupo: BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO.** Responsable: Miguel Ángel Lafarga Coscojuela. Ayuda por producción: 3665 €.
- **Grupo: NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS.** Responsable: José Luis Fernández Torre. Ayuda por producción: 1183 €.
- **Grupo: CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALEAS.** Responsable: Agustín Oterino. Ayuda por producción: 2768 €.

### 4. ÁREA DE METABOLISMO, ENVEJECIMIENTO Y HÁBITOS DE VIDA

- **Grupo: METABOLISMO MINERAL Y LIPÍDICO.** Responsable: Jesús González Macías. Ayuda por producción: 9394 €.
- **Grupo: ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, SEÑALIZACIÓN HORMONAL Y TRASTORNOS METABÓLICOS.** Responsable: José Ramón Berrazueta. Ayuda por producción: 3776 €.





- **GRUPO LAREDO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO.** Responsable: Antonio Cuadrado Lavín. Ayuda por producción: 1276 €.
- **Grupo: PEDIATRÍA (METABOLISMO, GENÉTICA, NUTRICIÓN) Y CRONOBIOLOGÍA (TRASTORNOS DEL SUEÑO - VENTILACIÓN).** Responsable: Miguel Ángel García Fuentes. Ayuda por producción 4102€.
- **Grupo: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN (RADIOLOGÍA).** Responsable: José Antonio Parra Blanco. Ayuda por producción: 3368 €.

## 5. ÁREA DE INFECCIÓN E INMUNIDAD

- **Grupo: EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS SISTÉMICAS.** Responsable: Miguel Angel González Gay. Ayuda por producción: 16433 €.
- **Grupo: INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS.** Responsable: Jesús Merino Pérez. Ayuda por producción: 1654 €.
- **Grupo: MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR.** Responsable: Luis Martínez Martínez. Ayuda por producción: 13751 €.

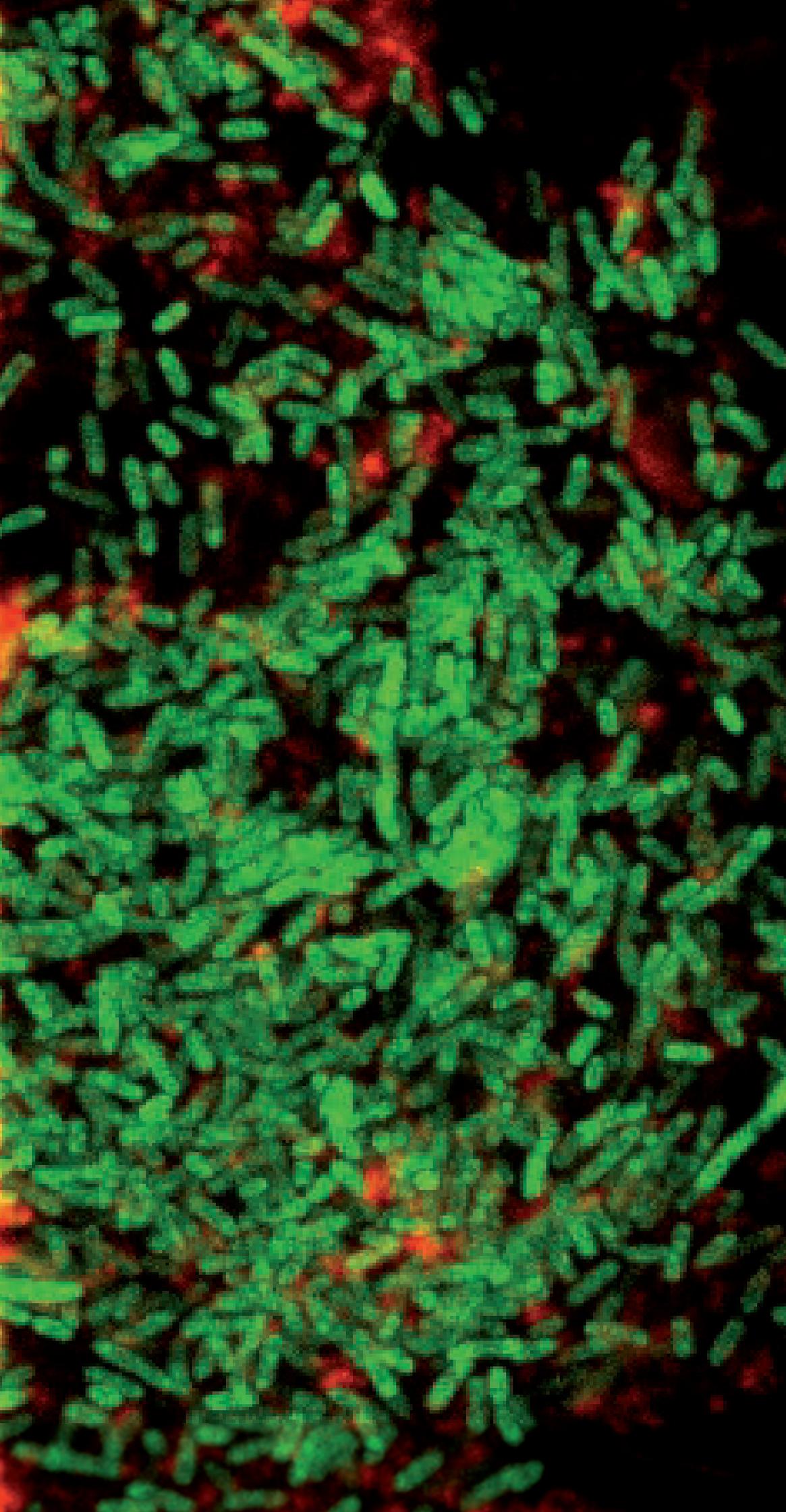
- **Grupo: GENÓMICA Y PROTEÓMICA DE INFECCIONES BACTERIANAS Y PROCESOS INFLAMATORIOS.** Responsable: Carmen Álvarez Domínguez. Ayuda por producción: 1603 €.
- **Grupo: EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS.** Responsable: Carmen Fariñas Álvarez. Ayuda por producción: **5623** €.
- **Grupo: GRUPO DE ESTUDIO DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA.** Responsable: Roberto Zarrabeitia Puente. Ayuda por producción: **1777** €.

## 6. ÁREA TRANSVERSAL

- **Grupo: EPIDEMIOLOGÍA, Y SALUD PÚBLICA.** Responsable: Javier Llorca Díaz. Ayuda por producción: 7600 €.
- **Grupo: MICROSCOPIA AVANZADA Y PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS Y CITOESQUELETO.** Responsable: Juan Carlos Zabala. Ayuda por producción: 3131€.







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 ocho líneas distintas.

## 1. SESIONES IFIMAV

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

- **PASCUAL SÁNCHEZ JUAN**, Director Científico del Biobanco IFIMAV, FEA S. Neurología, HUMV). **ELOY RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ**, FEA S. Neurología, HUMV. *“Las Demencias en el año 2012”*. 26 de Enero.
- **MANUEL MORENTE**. Coordinador de la Red Nacional de Biobancos. *“Lo que debo saber para investigar con muestras humanas a partir de la entrada en vigor del real decreto de biobancos”*. 23 de Febrero.
- **MANUEL ORTEGA MENDI**. Jefe de servicio de Planificación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales del Gobierno de Cantabria. *“Metodología para la elaboración del plan de salud de Cantabria”*. 31 de mayo.
- **JAVIER MARTÍN IBÁÑEZ**. Profesor de Investigación, CSIC. Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Granada. *“Bases genéticas comunes en autoinmunidad”*. 28 de Junio.
- **JOAQUIN DOPAZO**. Jefe del Departamento de Bioinformática and Genómica. Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia. *“Buscando Genes de Enfermedad con Técnicas Genómicas”*. 20 de Diciembre.

## 2. DIFUSIÓN DE LOS SERVICIOS DE LA UNIDAD DE APOYO

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 de IFIMAV. En 2012 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 2012.
- **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 del IFIMAV. *“La Unidad de Ensayos Clínicos Valdecilla”*. 15 de Noviembre.
- **MÓNICA LÓPEZ FANARRAGA** (Profesora de la Universidad de Cantabria). *“Curso práctico de iniciación a la microscopía láser confocal”*. 13-22. Junio.





*“Principio y Aplicaciones en Biología Celular, Biotecnología y Biomedicina de la Técnica TIRF (Total Internal Reflexion Fluorescence)”*. Curso Práctico. 14-15 Junio.

*“Seguimiento y Evaluación de Procesos en Célula Viva mediante Video-Microscopía time-lapse”*. Curso Práctico. 20-22 Junio.

- **PILAR NICOLÁS JIMÉNEZ** (Profesora de la Cátedra Interuniversitaria de Derecho y Genoma de la Universidad de Deusto. Investigadora Permanente de la Universidad del País Vasco). *“Investigación con muestras humanas. Entrada en vigor del nuevo Real Decreto y su implicación en la investigación clínica”*. 22 de Junio.
- **BLANCA URQUIDI SANDOVAL** (Directora Adjunta de Gestión de I+D+I IFIMAV). La gestión en un Instituto de Investigación Sanitaria. 24 de Octubre.
- **FIDEL MADRAZO TOCA** (Técnico de infraestructuras IFIMAV). *“Curso de procesamiento y análisis de imagen”*. 21-23 Noviembre.
- **MIGUEL A. LAFARGA** (Catedrático Dpto. Anatomía Y Biología Celular, Universidad de Cantabria), **FIDEL MADRAZO** (Técnico de infraestructuras IFIMAV). *“Curso de formación en Microscopía electrónica de transmisión”*. 14, 17 de Diciembre.

### 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 2012 se han realizado diferentes jornadas de difusión en este ámbito:

- **PASCUAL SEGURA** (Director del Centro de Patentes de la Universidad de Barcelona), **CARMEN TOLEDO** (Jefe de la Unidad de Información Tecnológica. Oficina Española de Patentes y Marcas), **PATRICIA ZORRILLA** (Responsable de la OTRI IFIMAV). *“Patentes en Biomedicina: lo que todo investigador debe saber”*. 31 de Enero.
- **JORGE ALEMANY** (Janus Developments). *“Casos de éxito en transferencia: del laboratorio a la cama del paciente”*. 8 de Mayo.
- **JEFFREY B. COOPER**. (Catedrático de Anestesia de Harvard Medical School) *“Facilitando la innovación en salud: mi experiencia con equipos interprofesionales”*. 28 de Noviembre.

Además, IFIMAV ha participado en la formación de nuevas vocaciones científicas mediante visitas guiadas a sus instalaciones dentro del programa de Rutas Científicas del Ministerio de Educación. En este programa han participado alumnos de bachillerato de cuatro Comunidades Autónomas diferentes. Asimismo dos Institutos de Educación Secundaria de Cantabria han visitado IFIMAV: alumnos del ciclo de Anatomía Patológica y Citología del IES Cantabria (Enero 2012), y alumnos de 2º año de bachillerato IES Lope de Vega de Santa María de Cayón (Abril 2012).

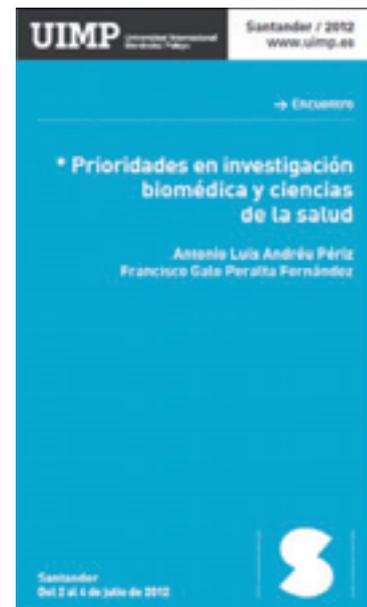




## 4. COLABORACIÓN CON UNIVERSIDADES

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, y Universidad de Alcalá) en la docencia en Masters y Cursos:

- **JESÚS MERINO PÉREZ** (Catedrático de Inmunología. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria). **Máster Universitario en Biología Molecular y Biomedicina.** Universidad de Cantabria y Universidad del País Vasco.
- **DAVID CANTARERO PRIETO** (Profesor Titular de Universidad en el Área de Economía Aplicada, Área de Hacienda Pública, Departamento de Economía de la Universidad de Cantabria). **Máster en Dirección Y Gestión De Servicios Sanitarios Y Sociales.** Universidad de Cantabria.
- **ANTONIO ANDREU** (Subdirector General de Evaluación y Fomento de la Investigación, ISCIII), **GALO PERALTA FERNÁNDEZ** (Director IFIMAV). *“Estrategias de investigación traslacional”*. **Encuentro UIMP.** 2-4 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.
- **JAVIER GÓMEZ ROMÁN** (FEA S. de Anatomía Patológica, HUMV). *“Abordaje integral del cáncer. El modelo del cáncer de pulmón”*. **Curso UIMP.** 13 y 14 de Setiembre.
- **CARMEN ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ** (Investigadora IFIMAV). *“Contra los microbios con tecnología puntera: nanomedicina, antibioterapia, inmunoterapia y proteómica”*. **Cursos de Verano de la Universidad de Cantabria.** 13-15 Julio.





## 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:**

- **MIGUEL SANTIBAÑEZ** (Coordinador del Área de Formación y Apoyo Metodológico IFIMAV). *“VIII edición del Curso: “Elaboración de un protocolo de investigación para investigadores emergentes”* (54 horas). Abril-Junio 2012.
- **MARIO CORRAL** (Bibliotecario Biblioteca Marquesa de Pelayo).  
*“Curso general de introducción a la información biomédica. 10 ediciones.* Noviembre-Diciembre.  
*“Gestión de la información biomédica: Atención Primaria”.* Abril.  
*“Cursos de inmersión a residentes”.* Mayo.  
*“Gestión de la información biomédica: Enfermería Obstétrica”.* Diciembre.

**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.

## 6. FORMACIÓN DE RESIDENTES

El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla cuenta con acreditación para la formación de médicos internos residentes (cerca de 400) en diversas especialidades, psicólogos internos residentes, farmacéuticos internos residentes, radiofísicos internos residentes, y enfermeras internas residentes matronas.

A lo largo del 2012, más de 260 residentes han desarrollado una parte de su periodo formativo en este hospital. Las especialidades acreditadas en el HUMV son:

- |                                           |                                       |
|-------------------------------------------|---------------------------------------|
| • ALERGOLOGÍA                             | • ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN          |
| • ANALISIS CLINICOS                       | • FARMACIA HOSPITALARIA               |
| • ANATOMÍA PATOLOGICA                     | • FARMACOLOGÍA CLÍNICA                |
| • ANESTESIA Y REANIMACIÓN                 | • GERIATRÍA                           |
| • APARATO DIGESTIVO                       | • HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA           |
| • BIOQUIMICA CLÍNICA                      | • INMUNOLOGÍA                         |
| • CARDIOLOGÍA                             | • MEDICINA INTENSIVA                  |
| • CIRUGÍA CARDIOVASCULAR                  | • MEDICINA INTERNA                    |
| • CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO | • MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA |
| • CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL             | • MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN    |
| • CIRUGÍA ORTOPEDICA Y TRAUMATOLOGIA      | • MEDICINA DEL TRABAJO                |
| • CIRUGÍA PEDIÁTRICA                      | • MEDICINA NUCLEAR                    |
| • CIRUGÍA PLÁSTICA ESTÉTICA Y REPARADORA  | • MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA       |
| • CIRUGIA TORÁCICA                        | • NEFROLOGÍA                          |
| • DERMATOLOGÍA MQ Y VENEREOLOGÍA          | • NEUMOLOGÍA                          |





- NEUROCIRUGÍA
- NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA
- NEUROLOGÍA
- OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA
- OFTALMOLOGÍA
- ONCOLOGÍA MEDICA
- ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA
- OTORRINOLARINGOLOGÍA
- PEDIATRÍA Y AREAS ESPECIFICAS
- PSICOLOGÍA CLÍNICA
- PSIQUIATRÍA
- RADIODIAGNÓSTICO
- RADIOFARMACIA
- RADIOFÍSICA HOSPITALARIA
- REUMATOLOGÍA
- UROLOGÍA

## 7. FORMACIÓN DE NUEVOS INVESTIGADORES CLÍNICOS

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

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

**Convocatoria Wenceslao López Albo 2012.** Tres facultativos especialistas han recibido en el año 2012 financiación en el programa Wenceslao López Albo:

- **ABASCAL BOLADO, BEATRIZ.** Especialidad: Neumología. Tutor: Dr. Ramón Agüero Balbín. Título del proyecto: "Determinar la relación entre la capacidad de ejercicio y la actividad física de los pacientes con enfermedad obstructiva crónica y el uso de nuevas tecnologías para su medición. Intervención médica para disminuir las tasas de re-hospitalización tras exacerbación en pacientes EPOC". Duración: 2 años. Centro externo: Clínica Mayo, Rochester, Minnesota. Dirección: Roberto P Benzo.
- **PELAYO NEGRO, ANA LARA.** Especialidad: Neurología. Tutor: Dr. José Ángel Berciano Blanco. Título del proyecto: "Amiotrofia de extremidades inferiores en la Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A: hallazgos en la resonancia magnética muscular y correlación clínica-neurofisiológica". Duración: 2 años. Centro externo: Centro de Enfermedades Neuromusculares (UCL Institute of Neurology de Queen Square, Londres, UK). Dirección: Mary Reilly.
- **SUÁREZ PINILLA, PAULA.** Especialidad: Psiquiatría. Tutor: Dr. Benedicto Crespo Facorro. Título del proyecto: "Desarrollo e implementación de un protocolo para el diagnóstico precoz y prevención de psicosis basado en análisis proteómico". Duración: 2 años. Centro externo: Centre for Neuropsychiatry Research, Cambridge.





**Contratos Wenceslao López Albo activos.** A lo largo del 2012 los siguientes contratos provenientes de convocatoria de años anteriores han estado activos:

**CONVOCATORIA 2011**

- **GONZÁLEZ GÓMEZ, JANA.** Especialidad: Psiquiatría. Tutor del proyecto: Andrés Gómez del Barrio. Proyecto: “Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías”. Centro extranjero: King’s College London. Duración del proyecto: 2 años.
- **GOZALO MARGÜELLO, MÓNICA.** Especialidad: Microbiología Clínica. Tutor del proyecto: Jesús Agüero. Título del 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.** Especialidad: Neurología. Tutor del proyecto: Jon Infante (Servicio de Neurología, HUMV). Título del 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 transcranial y biomarcadores de líquido cefalorraquídeo”. Centros extranjeros: Hospital Universitario de Toulouse, Baylor College of Medicine, Houston, Texas. Duración del proyecto: 2 años.

**CONVOCATORIA 2010**

- **ARIAS LOSTE, MARÍA TERESA.** Especialidad: Enfermedades del Aparato Digestivo. Tutor del proyecto: Javier Crespo. Título del Proyecto: “Inmunogenética en la pérdida de respuesta a la terapia biológica en pacientes con Enfermedad inflamatoria intestinal”. Centro extranjero: Universidad de Lovaina.
- **SÁNCHEZ CASTAÑÓN, MARÍA.** Especialidad: Inmunología Clínica. Tutor del proyecto: Marcos López-Hoyos, Médico Adjunto del Servicio de Inmunología. Título del Proyecto: “Clonality analysis of immune response in autoimmune pancreatitis”. Centro extranjero: Universidad de Verona.

**8. TESIS DOCTORALES**

**Tesis doctorales.** La actividad formadora de IFIMAV se ha visto reflejada en las tesis doctorales. **En el año 2012 los grupos IFIMAV han participado en un total de 23 tesis doctorales, bien a través de su dirección o de su autoría.**

DOCTORANDO	TÍTULO	DIRECTOR/ES
GARCÍA IBARBIA, MARÍA DEL CARMEN	Estudio de asociación de polimorfismos de genes relacionados con la vía WNT y la artrosis de cadera y rodilla	RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO ZARRABEITIA CIMIANO, MARÍA TERESA
IGLESIAS LOZANO, MARCOS	Papel de p27kip1 en la diferenciación y funcionalidad de los linfocitos T CD4CD25 reguladores	MERINO PÉREZ, RAMÓN
MATEOS CHAPARRO, FRANCISCO MANUEL	Estudio de masa ósea y marcadores de remodelación ósea en mujeres con fibromialgia.	GONZALEZ MACIAS, JESUS VALERO DIAZ DE LAMADRID, M <sup>a</sup> CARMEN
GARCÍA VELASCO, MARÍA PILAR	Relación entre los niveles de vitamina D, la hormona paratiroidea, el consumo de calcio, y la densidad mineral ósea en varones mayores de 50 años y mujeres postmenopáusicas.	HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, JOSÉ LUIS OLMOS MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL
ARMIÑANZAS CASTILLO, CARLOS	La escala CURB-65 como índice pronóstico inicial en la enfermedad no quirúrgica	RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO VALERO DIAZ DE LAMADRID, M <sup>a</sup> CARMEN





<b>GARCÍA MIGUELEZ, ANA</b>	Evaluación de un protocolo de manejo intensivo del donante multiorgánico en la obtención de injertos pulmonares. Análisis de supervivencia de los órganos trasplantados.	MIÑAMBRES GARCIA, EDUARDO BALLESTEROS SANZ, MARÍA ÁNGELES
<b>QUINTERO URIBE, LUIS CARLOS</b>	Estudio morfométrico del lóbulo de la ínsula y del polo temporal en individuos con un primer episodio de psicosis no afectiva: estudio transversal y longitudinal a un año.	CRESPO FACORRO, BENEDICTO
<b>DELGADO CALLE, JESÚS</b>	Implicación de los mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes	RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO
<b>LAMSFUS, JOSÉ ÁNGEL.</b>	Pentoxifilina en el tratamiento de la sepsis y el shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis evaluando la calidad de los estudios primarios.	JAVIER LLORCA, MIGUEL SANTIBÁÑEZ
<b>GARCÍA MIGUELEZ, ANA.</b>	Evaluación de un protocolo de manejo intensivo del donante multiorgánico en la obtención de injertos pulmonares. Análisis de supervivencia de los órganos trasplantados.	EDUARDO MIÑAMBRES MARÍA ÁNGELES BALLESTEROS
<b>PÉREZ NEGUERUELA, CAROLINA</b>	Valvular Surgery after Percutaneous Mitral Balloon Dilatation: Predictive Factors of the Success of Repair.	JOSÉ MANUEL BERNAL MARCO
<b>SIERRA PEÑA, MARÍA</b>	La enfermedad de Parkinson causada por la mutación G2019S de LRRK2 en Cantabria. Estudio descriptivo y análisis de biomarcadores de la fase premotora de la enfermedad.	ONOFRE COMBARROS IGNACIO MATEO
<b>RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, LUIS</b>	Papel de LIMP-2 en la respuesta inmune de Listeria monocytogenes	MIGUEL ÁNGEL GONZÁLEZ-GAY JAVIER MARTÍN BENJAMÍN FERNÁNDEZ
<b>RONCADOR, GIOVANNA</b>	From Antibodies to Diagnosis: FOXP3 and PD-1 Markers of Human Lymphoid Malignancies	MIGUEL ÁNGEL PIRIS PINILLA
<b>CÓRDOBA MASCUÑANO, RAUL</b>	Identificación de PIM quinasas como diana terapéutica en Leucemia Linfática Crónica	MIGUEL ÁNGEL PIRIS PINILLA
<b>QUINTERO URIBE, LUIS CARLOS</b>	Estudio morfométrico del lóbulo de ínsula y del polo temporal en individuos con un Primer Episodio de Psicosis No Afectiva. Estudio transversal y longitudinal a un año	BENEDICTO CRESPO FACORRO
<b>DI LISIO, LORENA</b>	Micro RNA expression in B-cell lymphomas. Director: Departamento de Biología	MIGUEL ÁNGEL PIRIS PINILLA NEREA MARTÍNEZ MAGUNECELAYA
<b>MONTALVO SILVA, CECILIA</b>	Diferencias asociadas al sexo en el remodelado miocárdico secundario a sobrecarga de presión en el ratón. Papel del factor de crecimiento transformante-β	JUAN FRANCISCO NISTAL ANA VILLAR
<b>IGLESIAS LOZANO, MARCOS</b>	Papel de p27kip1 en la diferenciación y funcionalidad de los linfocitos T CD4+ CD25+ reguladores	RAMÓN MERINO PÉREZ JESÚS MERINO PÉREZ
<b>CASANOVA SANJUÁN, LETICIA</b>	Periodontitis asociada a la diabetes mellitus. Valoración de una encuesta de autodiagnóstico y factores implicados en la asociación entre ambos síndromes	JOSÉ ANTONIO AMADO SEÑARÍS, PEDRO MUÑOZ CACHO.
<b>FERNÁNDEZ REDONDO, ELENA</b>	Definición de respuesta y factores pronóstico en enfermos con mieloma múltiple tratados con nuevos fármacos.	JOAQUÍN MARTÍNEZ LÓPEZ CARLOS REDONDO FIGUERO
<b>NOGUEIRA PI, LORENA</b>	La ruta NFκB en los procesos de diferenciación y senescencia de las células iniciadoras del glioblastoma	JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ LUNA
<b>RUIZ DEL CASTILLO, BELEN</b>	Caracterización molecular de cepas de Escherichia coli multirresistentes productoras y no productoras de beta-lactamasas de espectro extendido: estudio comparativo.	LUIS MARTÍNEZ MARTÍNEZ





**Estudiantes de Doctorado.** En el curso 2011/2012 en los departamentos biomédicos de la Universidad de Cantabria ha habido un total de **38 estudiantes de doctorado matriculados distribuidos de la siguiente manera:**

- Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas:
  - Ciencias Médicas y Quirúrgicas: 13
  - Medicina del Desarrollo: 5
- Departamento de Medicina y Psiquiatría:
  - Medicina y Psiquiatría: 20

## 9. SEMINARIOS DE INVESTIGACIÓN

El Foro de Investigación biomédica de Cantabria constituido por investigadores de IFIMAV, la Universidad de Cantabria y el Instituto de Biología y Biomedicina de Cantabria han organizado un ambicioso programa de Seminarios de Investigación con colaboración de investigadores clínicos y básicos que se ha iniciado este año 2012. Los investigadores que han coordinado el desarrollo de este programa han sido: Dra. Ana Batlle (HUMV), Dr. Carlos López (HUMV), Dr. Ramón Merino (IBBTEC-UC), Dr. Juan Antonio Montero (UC), Dr. Félix Sangari (IBBTEC-UC) y Dr. José Pedro Vaqué (IFIMAV).



El programa de 2012 ha contado con los siguientes seminarios que han tenido lugar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria y en el Hospital Universitario Marques de Valdecilla.

### 8 de Mayo

- **Dra. Dolores Delgado** (Dpto. de Biología Molecular, UC; Grupo de control transcripcional y cáncer, IBBTEC). The oncogenic transcriptional regulators CTCF/BORIS, an overview CTCF family in lymphomas.
- **Dra. Ana Batlle** (Servicio de Hematología, HUMV; Grupo de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, IFIMAV). BCL6 gene regulation by CTCF.

### 15 de Mayo

- **Dr. J. Antonio Riancho** (Servicio Medicina Interna, HUMV; Dpto. Medicina y Psiquiatría, UC). Searching osteoporosis genes: From candidate genes to GWAS.
- **Dra. Marian Ros** (Departamento de Anatomía, UC; Laboratorio de regulación de la expresión génica durante el desarrollo de la extremidad en vertebrados, IBBTEC). Un modelo animal de sirenomelia.

### 22 de Mayo

- **Dr. Ramón Merino** (Grupo de Enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes, IBBTEC). Regulación de la diferenciación funcional de linfocitos T CD4.
- **Dr. Marcos López-Hoyos** (Servicio de Inmunología, HUMV; Grupo IFIMAV de Trasplantes y Autoinmunidad). The search for biomarkers of tolerance and immunosuppression in clinical solid organ transplantation.

### 29 de Mayo

- **Dr. Carlos Pipaón** (Grupo de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, IFIMAV). Estudio de las bases moleculares del fallo medular en Anemia de Fanconi
- **Dr. Javier León** (Dpto. de Biología Molecular, UC; Grupo de Control Transcripcional del Cáncer y regulación del Ciclo Celular, IBBTEC). Oncogén MYC, ciclo celular y leukemia.



**5 de Junio**

- **Dr. Juan M. García-Lobo** (Departamento de Biología Molecular, UC; Grupo de Biología Molecular de la Patogenicidad de Brucella, IBBTEC). Un servicio de secuenciación masiva (genómica) para todos.
- **Dr. Ignacio Varela** (Departamento de Biología Molecular, UC, IBBTEC). Estudio del papel de los genes remodeladores de cromatina en el desarrollo tumoral.

**12 de Junio**

- **Dr. Luis Martínez** (Servicio Microbiología Clínica, HUMV; Grupo IFIMAV de Microbiología Clínica y Molecular). Bajo nivel de resistencia a quinolonas en Enterobacterias.
- **Dr. Matxalen Llosa** (Departamento de biología molecular, UC. Biología de Sistemas de Secreción Tipo IV bacterianos, IBBTEC). Bacterial Type IV Secretion Systems: Biology and applications.

**19 de Junio**

- **Dr. Eulogio Conde** (Servicio de Hematología, HUMV; Grupo de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, IFIMAV). Tratamiento del Linfoma Difuso de Células Grandes B.
- **Dr. Miguel Ángel Piris** (Servicio de anatomía patológica, HUMV; Grupo de genómica del cáncer, IFIMAV). Linfomas de células B; Terapia guiada por el diagnóstico molecular.

**26 de Junio**

- **Dra. Carmen Álvarez** (Laboratorio de Genómica, Proteómica e Inmunogenética de Infecciones Bacterianas y Procesos inflamatorios, IFIMAV). Listeria based vaccines and their use.
- **Dr. J. Félix Sangari** (Departamento de Biología Molecular, UC. Laboratorio de Biología molecular de la patogenicidad de Brucella, IBBTEC). The Brucella transcriptome.

**3 de Julio**

- **Dr. Jesús Delgado Calle** (Dpto. Medicina y Psiquiatría, UC; Grupo de Metabolismo óseo y lipídico, IFIMAV). Epigenetic control of the bone formation inhibitor Sclerostin.

- **Dra. Lorena Di Lisio** (Grupo de genómica del cáncer, IFIMAV). MicroRNA expression in B-cell lymphomas.

**10 de Julio**

- **Dr. Juan Hurlé** (Dpto. Anatomía, UC. Grupo de apoptosis, IFIMAV). El desarrollo de los dedos: un modelo para analizar la diferenciación de los progenitores de los tejidos conjuntivos.

**17 de Julio**

- **Dr. Gabriel Moncalian** (Dpto. de Biología Molecular, UC. Grupo de Intergenómica, IBBTEC). Structural Biology of DNA-binding proteins.
- **Dr. Juan Antonio Montero** (Dpto. Anatomía, UC. Grupo de Apoptosis, IFIMAV). Morfogénesis inicial en un modelo de vertebrados.

**24 de Julio**

- **Dr. Manel Esteller** (Director, Epigenetics Program, Instituto IDIBELL, Barcelona). Human Cancer Epigenetics.

**25 de Septiembre**

- **Dr. José Ángel Martínez-Climent** (División de Oncología, Centro de Investigación Médica Aplicada-CIMA, Universidad de Navarra). Genómica funcional de los linfomas humanos: uso de modelos murinos para entender y tratar la enfermedad.

**2 de Octubre**

- **Dr. Pascual Sánchez** (Servicio de Neurología, HUMV). Mad cows, genes and UK imports.
- **Dr. Joaquín Castilla** (Programa de Enfermedades infecciosas, CIC bioGUNE). Prions. Minimalist pathogenic agents with maximum complexity.

**9 de Octubre**

- **Dra. Elsa Valdizán** (Dpto. Fisiología y Farmacología, UC, Grupo de bases neurobiológicas del mecanismo de acción de fármacos SNC, IBBTEC). Nuevas estrategias para el desarrollo de fármacos antidepresivos. Modulación de vías de plasticidad.
- **Dra. Elena Cabezón** (Grupo de motores moleculares, UC. Grupo de intergenómica, IBB-





TEC). Motores moleculares: mecanismo y posibles aplicaciones en nanobiotecnología y nanomedicina.

#### 16 de Octubre

- **Dr. Hrvoje Petkovic** (Prog. Augusto González-Linares IBBTEC). Biosynthetic engineering; A new tool for medicinal chemistry at the early stages of drug-development.
- **Dr. Fernando Rivera** (Servicio de Oncología, HUMV). La Unidad de Investigación Clínica de Oncología Médica del HUMV.

#### 23 de Octubre

- **Dr. Piero Crespo** (Dpto. Biología Molecular, UC; Grupo de regulación espacial de las señales Ras-Erk, CSIC-IBBTEC). Inhibiting protein-protein interactions in the Ras-ERK pathway: the paradigm of ERK dimerization
- **Dr. Raúl Fernández** (Instituto de Biomedicina y Biotecnología). Microfluídica en investigación básica y aplicada.

#### 30 de Octubre

- **Dr. José Carlos Rodríguez-Rey** (Departamento de Biología Molecular, UC). Estudios funcionales de variantes génicas ligadas a enfermedades comunes.
- **Dr. Miguel Lafarga** (Departamento de Anatomía y Biología Celular, UC-IFIMAV-CIBERNED). The Cajal body: an essential player in normal cell biology and neurodegeneration.

#### 6 de Noviembre

- **Dra. Maruja Hurlé** (Dpto. Fisiología y Farmacología, UC). Factor de crecimiento transformante beta.
- **Dr. J. Francisco Nistal** (Servicio de Cirugía Cardiovascular, HUMV; Responsable del Grupo de Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica; IFIMAV). Remodelado miocárdico por sobrecarga de presión: del laboratorio a la cabecera del paciente.

#### 13 de Noviembre

- **Dr. Santiago Montes-Moreno** (Servicio de Anatomía Patológica, HUMV; Grupo de Genómica del Cáncer, IFIMAV). Functional role of CDCP1 cleavage in metastatic dissemination of tumor cells.

- **Dra. Berta Casar** (CSIC-IBBTEC). Functional role of CDCP1 cleavage in metastatic dissemination of tumor cells.

#### 20 de Noviembre

- **Dra. Mercedes Colorado** (Servicio de Hematología, HUMV; Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, IFIMAV). Premio fin de residencia: Una oportunidad de asomarse a la investigación.
- **Dr. David San Segundo** (Servicio de Inmunología HUMV; Grupo de Trasplante y Autoinmunidad -IFIMAV). Effector Memory T cells in Solid Organ Transplantation.

#### 4 de Diciembre

- **Dr. Benedicto Crespo Facorro** (Servicio de Psiquiatría, HUMV; Corresponsable del Grupo IFIMAV de Psiquiatría, IFIMAV). Schizophrenia: Broken mind, disrupted brain.
- **Dr. Jesús Sanz** (CSIC-IBBTEC). Immune and Inflammatory Systems Altered in Schizophrenia.

#### 11 de Diciembre

- **Andrea Quintanilla** (Dpto. de Biología Molecular, UC; Grupo de Control Transcripcional del Cáncer y regulación del Ciclo Celular, IBBTEC). Seeing protein interactions inside cells: Myc-Sin3 interaction and its impact on gene expression.
- **Dr. Javier Gómez-Román** (Servicio de Anatomía Patológica, HUMV; Responsable del grupo de investigación Anatomía Patológica y Patología Molecular, IFIMAV). Investigación, asistencia e innovación. Tres caras de un mismo interés.

#### 18 de Diciembre

- **Dr. Borja Suberviola** (Servicio de Medicina Intensiva, HUMV; Grupo de epidemiología y mecanismos patogénicos de enfermedades infecciosas, IFIMAV). Optimización del diagnóstico y tratamiento del paciente séptico.
- **Alfonso Bolado** (UC-IFIMAV). NR5A2, un nuevo regulador del metabolismo lipídico.





## 10. FORMACIÓN DE ESTUDIANTES

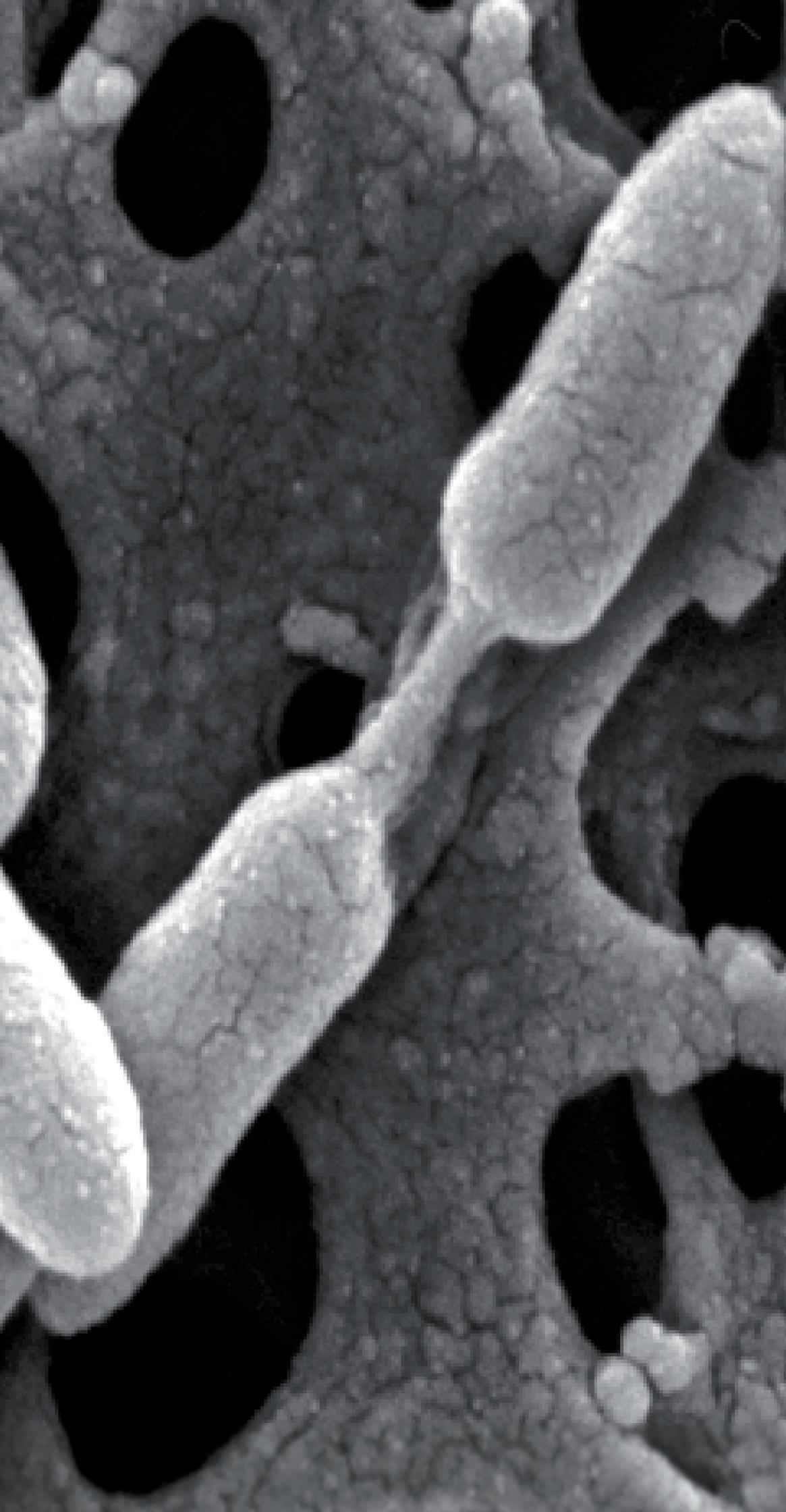
El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desarrolla una actividad formativa que cubre la docencia a alumnos de la Facultad de Medicina y de la Escuela Universitaria de Enfermería de la Universidad de Cantabria de larga tradición, que incluye alumnos de cursos de tercer, cuarto, quinto y sexto curso de medicina. El número de alumnos matriculados en estos cursos en cuya formación está implicado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (en los últimos cinco años académicos) es el siguiente:

- Año 2008/2009: 382
- Año 2009/2010: 400
- Año 2010/2011: 438
- Año 2011/2012: 302
- Año 2012/2013: 200

Asimismo los grupos de investigación del Instituto participan en la formación de alumnos de grado y máster en prácticas de diversas disciplinas biomédicas.







Actividad  
I+D+I  
IFIMAV





## GRUPOS DE INVESTIGACIÓN IFIMAV

## TRANSVERSALES

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

## CÁNCER

- Genómica del Cáncer (IR: Miguel Ángel Piris Pirilla)
- Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer (IR: José Luis Fernández Luna)
- Melatonina y Cáncer Mamario (IR: Samuel Cos Coral)
- Apoptosis (IR: Juan Hurié González)
- Anatomía Patológica y Patología Molecular (IR: José Javier Gómez Román)
- Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer (IR: Alberto Gandarillas Solís)
- 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, Corresponsables Onofre Combarros Pascual)
- Psiquiatría (IR: José Luis Vázquez Barquero, Corresponsables Benedicto Crespo Facorro)
- Biología Celular del Núcleo (IR: Miguel Ángel Lafuente Coscojuela, Corresponsables 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: Eulogio Conde García)
- Trasplante y autoinmunidad (IR: Manuel Antonio Arias Rodríguez)
- Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica (IR: Juan Francisco Nizal Herrera)
- Grupo de Investigación Cardiovascular (IR: José Antonio Vázquez de Prada)

## METABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO

- Metabolismo Mineral y LÍpidico (IR: Jesús González Macías)
- Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos (IR: José Ramón Berrazueta Fernández)
- Pediatría (Metabolismo, Genética, Nutrición) Y Cronobiología (Trastornos del Sueño - Ventilación) (IR: Miguel 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 arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas (IR: Miguel Ángel González Gay)
- Genómica, Proteómica e Inmunogenética de Infecciones Bacterianas y Procesos Inflamatorios (IR: Carmen Álvarez Domínguez)
- 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 de reciente creación

Grupos Clínicos Asociados





En el año 2012 IFIMAV ha contado con **30 Grupos de Investigación** compuestos por investigadores, colaboradores, y personal técnico, pertenecientes mayoritariamente al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, a la Universidad de Cantabria. De estos grupos de investigación 15 son consolidados, 5 emergentes, 8 clínicos asociados y dos son grupos transversales. De ellos 22 están dirigidos por investigadores responsables con actividad clínica, 6 por investigadores de la Universidad de Cantabria, y 2 por investigadores del Instituto.

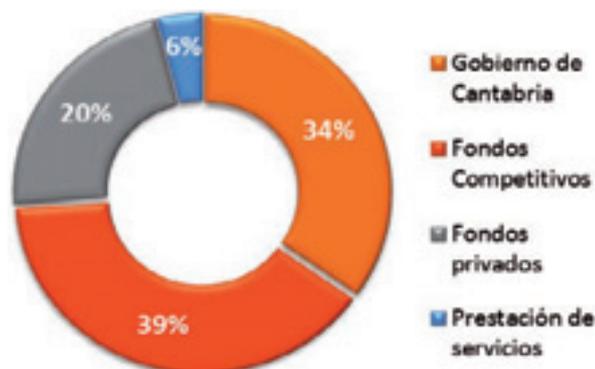
Estos grupos están constituidos por **511 miembros**, de los cuales **59 actúan como Investigadores Principales** en proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales en los últimos cinco años.

## INFORME ECONÓMICO

### INGRESOS

Los ingresos totales de IFIMAV en el ejercicio 2012 ascendieron a **6.04M€**. 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 34%**. El 66% restante proviene de la obtención de ingresos a través de **convocatorias de financiación competitiva (39%)**, de contratos y acuerdos de cooperación con entidades privadas (20%) y de servicios (6%). La evolución de los ingresos IFIMAV en los últimos años se refleja en una de las gráficas adjunta.



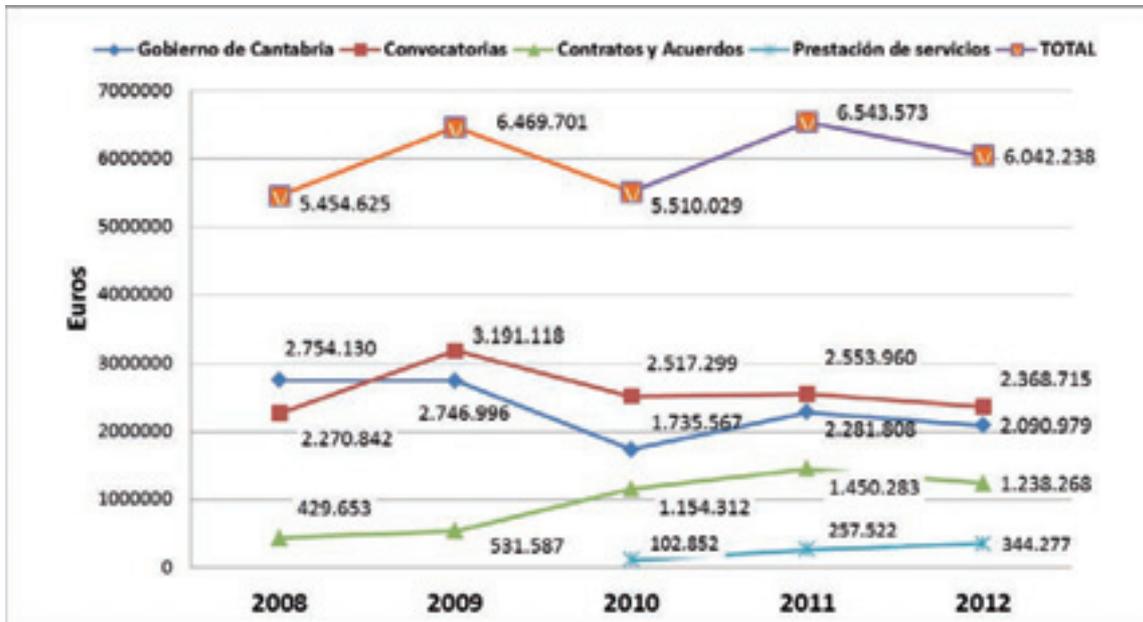
De las convocatorias competitivas del Plan Nacional de I+D+I el importe correspondiente al **Instituto de Salud Carlos III** es de **1.547.718,03 €**, al **Ministerio de Economía y Competitividad** de **272.548,75 €** y la parte subvencionada desde el **Ministerio de Sanidad y Consumo** de **275.539,40 €**.





IFIMAV: INGRESOS 2012	CUANTÍA (€)	SUBTOTALES (€)
<b>GOBIERNO DE CANTABRIA</b>		<b>2.090.978,50</b>
Dirección General de Desarrollo e Innovación Tecnológica	295.978,5	
Dirección General de Ordenación y Atención Sanitaria	1.795.000	
<b>CONVOCATORIAS COMPETITIVAS</b>		<b>2.368.715,18</b>
Plan Nacional I+D+I	2.095.806,18	
Programas Comisión Europea	8.089	
Ayudas competitivas privadas	264.820	
<b>CONTRATOS Y ACUERDOS PRIVADOS</b>		<b>1.238.267,87</b>
Ensayos Clínicos	244.085,04	
Contratos de Servicios	200.082,50	
Acuerdos de Colaboración	374.650	
Donaciones	419.450,33	
<b>TOTAL</b>		<b>6.042.238,42</b>

EVOLUCIÓN 2008-2012 DE LAS DISTINTAS PARTIDAS DE INGRESOS DE IFIMAV





## PERSONAL

Los 30 grupos que han desarrollado su actividad en IFIMAV en el año 2012 han contado con un total de **511 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.

El Instituto cuenta con **59 investigadores principales** con proyectos activos de origen, obtenidos en convocatorias públicas nacionales o internacionales en los últimos cinco años. El personal contratado específicamente para investigación a través de IFIMAV durante 2012 procede de los siguientes programas:

<b>Programas de Investigadores</b>
Programa de estabilización ISCIII/MEC: 2
Programa CCAA emergentes ISCIII: 1
Programa Miguel Servet ISCIII: 2
Investigadores IFIMAV: 4
<b>Programa de Formación en Investigación</b>
Programa Río Hortega: 3
Programa Wenceslao López Albo IFIMAV: 4
Programa Fin de Residencia: 5
<b>Contratos por Proyectos de Investigación</b>
Contratos IFIMAV: 28
Contratos ISCIII: 3
Contratos MICINN: 2
Contratos fondos privados: 21
Otros: 9
<b>Servicios de Apoyo</b>
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

### PUBLICACIONES

La producción originada por los investigadores de IFIMAV es de **364 trabajos** en el año 2012. De ellos 93 (25.5 %), han contado con un primer o último autor del Instituto, y 69 publicaciones (19%) se han realizado en colaboración con instituciones de otros países. Por áreas del Instituto, el número de publicaciones es: Infección e Inmunidad (117), Cáncer (100), Trasplante (80), Metabolismo (74), Neurociencias (50) y Área Transversal (38).

### FACTOR DE IMPACTO

En el año 2012 el **factor de impacto acumulado** de las publicaciones de los grupos IFIMAV ha sido de **1.548,56** (SCI 2011), un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 51.6 % (ver gráfico), **90 de los trabajos publicados en 2012 han tenido un factor de impacto en primer decil de la especialidad (24.7 %)**.

El factor de impacto de los trabajos que **han contado con un primer o último autor del Instituto**, es de 319.62 y el de las publicaciones realizadas en colaboración con instituciones de otros países es de 529.86.

En el año 2012 los grupos IFIMAV **consolidados** han sumado un factor de impacto de 1173.92, los grupos **asociados** un factor de impacto de 330.48, los grupos **emergentes** un factor de impacto de 177.71, y los **transversales** de 123.09.



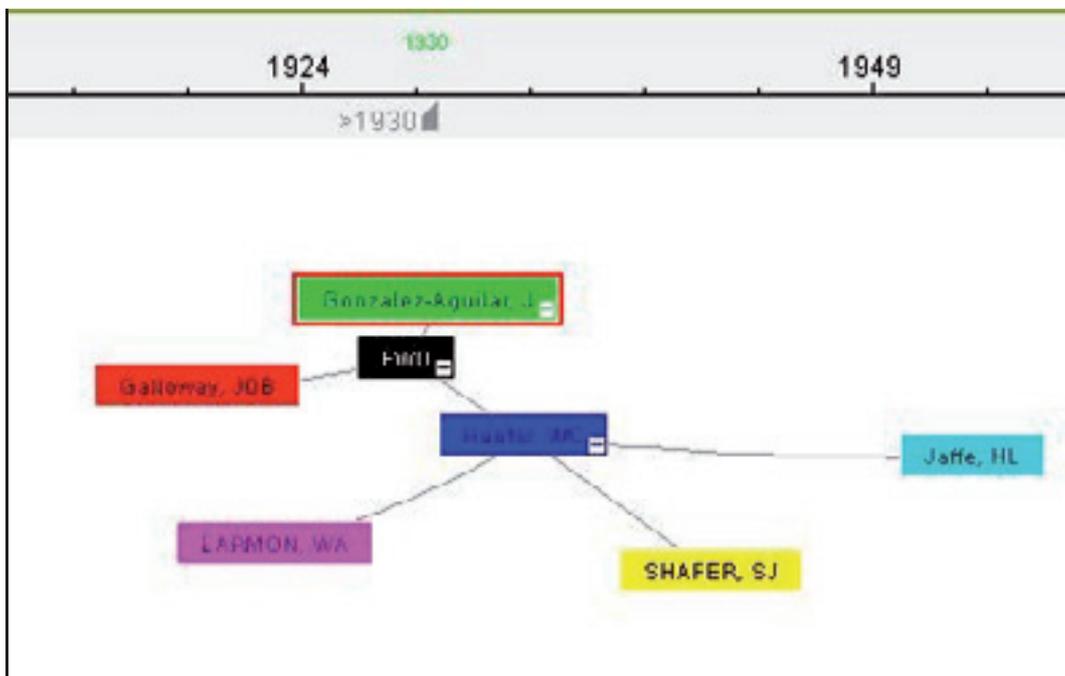


**CITACIONES**

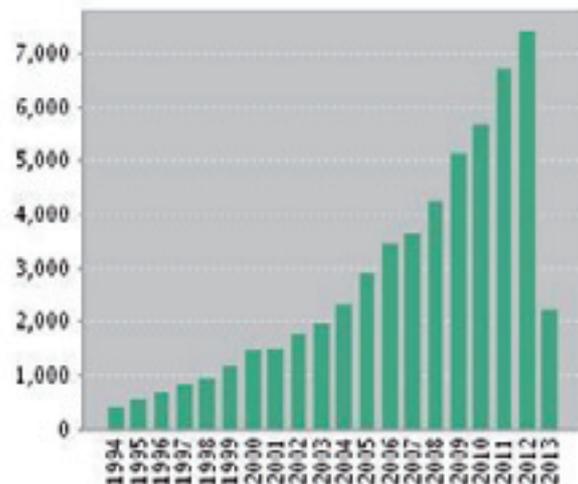
A lo largo de 2012 la marca Valdecilla ha obtenido 7436 citas según datos obtenidos en la plataforma ISI web of knowledge (utilizando el descriptor “valdecilla” en el campo correspondiente a filiación). De esta manera en 2012 la marca Valdecilla ha superado las 55000 citas acumuladas, ya son diez las referencias que superan las 300 citas, y siguen incrementando el número de citas obtenidas anualmente.

**WEB OF KNOWLEDGE™**

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

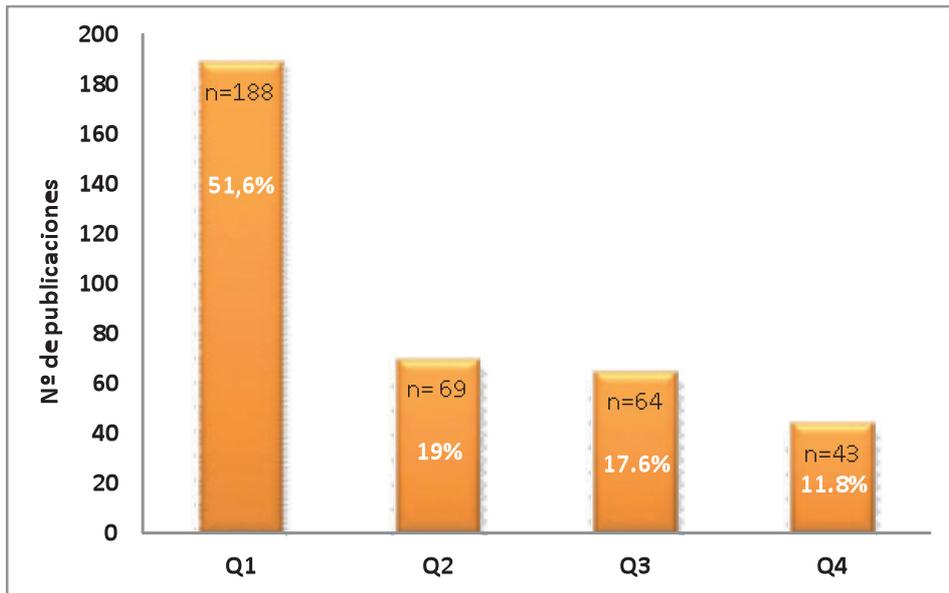


A partir del año 1974, las citas han ido creciendo de manera continua, llegando a más de 6000 citas en el año 2011 y alcanzando a fecha de hoy las 55.000, lo cual implica una media de 663 citas anuales y un índice H de 90. Una decena de trabajos publicados por autores de Valdecilla han alcanzado un número de citas superior a 300.





**PUBLICACIONES DE IFIMAV EN 2012 DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES**



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

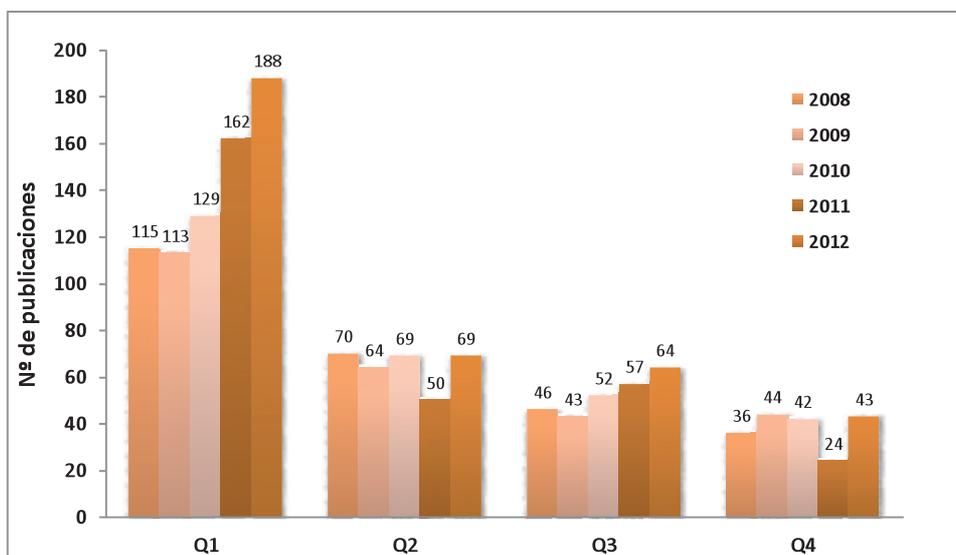




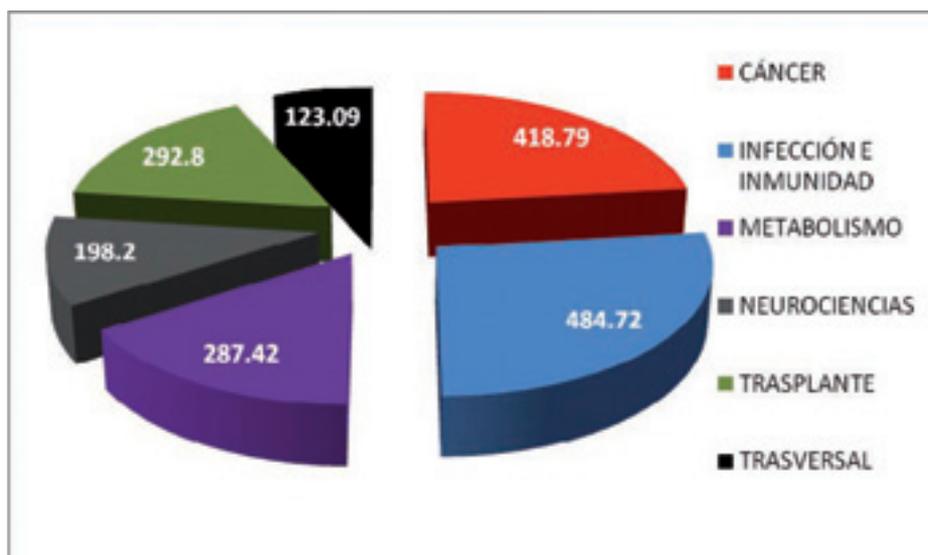
**EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DEL FACTOR DE IMPACTO DE IFIMAV**

Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
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
2012	188	51,6%	69	19%	64	17,6%	43	11,8%	364

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



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



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



**PUBLICACIONES DE IFIMAV EN 2012 SEGÚN SU FACTOR DE IMPACTO***(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)*

Revista	FI 2012 (JCR)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ACS NANO	11.421	1	11.421	1	1
ACTA NEUROCHIR	1.52	1	1.52	2	5
ACTA NEUROPATHOL	9.32	1	9.32	1	1
ACTA RADIOL	1.369	1	1.369	3	7
ACTA REUMATOL PORT	0.547	1	0.547	4	9
ACTAS ESP PSIQUIATRI	0.589	2	1.178	4	9
ACTAS UROL ESP	0.455	1	0.455	4	10
ADV EXP MED BIOL	1.093	1	1.093	3	7
ADV THER	2.105	1	2.105	3	6
AIDS CARE	1.603	1	1.603	2	3
AM HEART J	4.651	1	4.651	1	2
AM J DERMATOPATH	1.197	1	1.197	3	7
AM J HEMATOL	4.671	1	4.671	1	3
AM J PATHOL	4.89	1	4.89	1	1
AM J PSYCHIAT	12.539	1	12.539	1	1
AM J SURG	2.776	1	2.776	1	2
AM J TRANSPLANT	6.394	2	12.788	1	1
AN PEDIATR	0.77	2	1.54	4	9
ANN DIAGN PATHOL	0.875	1	0.875	4	9
ANN EPIDEMIOL	3.215	2	6.43	1	2
ANN HEMATOL	2.615	1	2.615	2	5
ANN ONCOL	6.425	1	6.425	1	1
ANN RHEUM DIS	8.727	5	43.635	1	1
ANTI-CANCER DRUG	2.407	1	2.407	2	5
ANTICANCER RES	1.725	1	1.725	3	8
ANTIMICROB AGENTS CH	4.841	8	38.728	1	1
ANTIVIR THER	3.161	1	3.161	2	3
ARCH BRONCONEUMOL	2.166	1	2.166	3	6
ARCH GEN PSYCHIAT	12.016	1	12.016	1	1
ARCH MED RES	1.733	1	1.733	3	7
ARCH ORTHOP TRAUM SU	1.369	1	1.369	2	5
ARTHRITIS RES THER	4.445	5	22.225	1	3
ARTHRITIS RHEUM-US	7.866	2	15.732	1	2
ATHEROSCLEROSIS	3.794	1	3.794	1	2
AUSTRALAS J DERMATOL	1	1	1	3	8
BIOCHEM J	4.897	1	4.897	1	3
BIOL BLOOD MARROW TR	3.873	1	3.873	1	3
BLOOD	9.898	4	39.592	1	1
BMC INFECT DIS	3.118	2	6.236	2	4
BMC NEPHROL	2.176	1	2.176	2	5
BMC PSYCHIATRY	2.552	1	2.552	2	5





BMC PUBLIC HEALTH	1.997	1	1.997	2	4
BONE	4.023	1	4.023	2	3
BRAIN	9.457	1	9.457	1	1
BRIT J HAEMATOL	4.941	3	14.823	1	2
CALCIFIED TISSUE INT	2.376	1	2.376	3	6
CANCER RES	7.856	1	7.856	1	1
CELL CYCLE	5.359	1	5.359	1	3
CELL DEATH DIS	5.333	1	5.333	2	3
CELL IMMUNOL	1.974	1	1.974	3	8
CEREBELLUM	3.207	2	6.414	2	5
CIR ESPAN	0.874	1	0.874	3	8
CLIN CHIM ACTA	2.535	2	5.07	1	2
CLIN DEV IMMUNOL	1.838	1	1.838	4	8
CLIN EEG NEUROSCI	1.725	1	1.725	2	5
CLIN EXP RHEUMATOL	2.148	6	12.888	3	6
CLIN INFECT DIS	9.154	1	9.154	1	1
CLIN MICROBIOL INFEC	4.54	4	18.16	1	2
CLIN NEUROL NEUROSUR	1.581	1	1.581	2	5
CLIN NEUROPHYSIOL	3.406	1	3.406	1	3
CLIN RESPIR J	1.056	1	1.056	4	9
CLIN REV ALLERG IMMUN	3.677	1	3.677	1	3
CLIN RHEUMATOL	1.996	2	3.992	3	7
CLIN TRANSL ONCOL	1.327	9	11.943	4	8
CLIN TRANSPLANT	1.667	2	3.334	2	4
COMPR PSYCHIAT	2.257	1	2.257	2	4
CORNEA	1.733	1	1.733	2	5
CURR GENOMICS	2.408	1	2.408	3	6
CURR PHARM DESIGN	3.87	1	3.87	1	2
DIABETES CARE	8.087	1	8.087	1	1
DIAGN MICR INFEC DIS	2.528	2	5.056	2	5
DIAGN MOL PATHOL	2.257	1	2.257	2	5
DNA CELL BIOL	2.072	2	4.144	3	7
EMBO J	9.205	1	9.205	1	1
ENFERM INFEC MICR CL	1.491	7	10.437	3	8
ENVIRON HEALTH PERSP	7.036	1	7.036	1	1
ENVIRON RES	3.398	1	3.398	1	2
EPIGENET CHROMATIN	4.462	1	4.462	1	2
EPIGENETICS-US	4.318	1	4.318	2	3
EPILEPTIC DISORD	1.495	1	1.495	3	8
EUR ARCH PSY CLIN N	3.494	1	3.494	1	3
EUR J CLIN MICROBIOL	2.859	2	5.718	2	5
EUR J ENDOCRINOL	3.423	1	3.423	2	4
EUR J HEART FAIL	4.896	1	4.896	1	2
EUR J NUCL MED MOL I	4.991	1	4.991	1	1
EUR J RADIOLOG	2.606	1	2.606	2	4
EUR RESPIR J	5.895	2	11.79	1	1





EXPERT OPIN INV DRUG	5.274	1	5.274	1	1
EXPERT REV CLIN IMMUNO	2.072	1	2.072	3	8
GENES IMMUN	3.872	2	7.744	1	3
GYNECOL ONCOL	3.888	1	3.888	1	1
HAEMATOL-HEMATOL J	6.424	2	12.848	1	1
HEADACHE	2.524	1	2.524	2	4
HEART	4.223	1	4.223	1	2
HISTOCHEM CELL BIOL	2.588	1	2.588	1	2
HORM METAB RES	2.188	1	2.188	3	6
HUM IMMUNOL	2.837	2	5.674	3	6
HUM MOL GENET	7.636	1	7.636	1	1
INT J ANTIMICROB AG	4.128	4	16.512	1	2
INT J CARDIOL	7.078	4	28.312	1	1
INT J IMMUNOGENET	1.29	1	1.29	4	9
INT J LEGAL MED	2.587	1	2.587	1	2
INT J PUBLIC HEALTH	2.539	1	2.539	1	2
INVEST NEW DRUG	3.357	1	3.357	1	3
J AM ACAD DERMATOL	3.991	1	3.991	1	1
J AM COLL CARDIOL	14.156	2	28.312	1	1
J AM GERIATR SOC	3.737	1	3.737	1	1
J ANTIMICROB CHEMOTH	5.068	4	20.272	1	1
J AQUAT ANIM HEALTH	0.833	1	0.833	2	5
J AUTOIMMUN	7.368	1	7.368	1	1
J BIOL CHEM	4.773	2	9.546	1	3
J BONE MINER RES	6.373	4	25.492	1	2
J CELL PHYSIOL	3.874	1	3.874	1	2
J CHILD PSYCHOL PSYC	4.281	1	4.281	1	1
J CLIN ENDOCR METAB	5.967	1	5.967	1	2
J CLIN MICROBIOL	4.153	2	8.306	1	3
J CLIN PSYCHOPHARM	4.098	1	4.098	1	2
J CUTAN PATHOL	1.561	1	1.561	2	5
J ECT	1.536	1	1.536	2	5
J EMERG MED	1.306	1	1.306	2	5
J ENDOCRINOL INVEST	1.566	1	1.566	4	8
J EUR ACAD DERMATOL	2.98	1	2.98	1	2
J HEADACHE PAIN	2.427	1	2.427	2	5
J HEART LUNG TRANSPL	4.332	1	4.332	1	2
J INFECTION	4.126	2	8.252	1	3
J INTERV CARD ELECTR	1.166	1	1.166	4	8
J INVEST ALLERG CLIN	2.269	1	2.269	3	6
J LEUKOCYTE BIOL	4.992	1	4.992	1	2
J MAGN RESON IMAGING	2.698	1	2.698	2	3
J MED MICROBIOL	2.502	2	5.004	2	5
J NEURAL TRANSM	2.73	1	2.73	2	4
J NEUROL	3.473	3	10.419	1	3
J NEUROSURG	2.965	2	5.93	1	2





J PINEAL RES	5.794	3	17.382	1	1
J PROTEOME RES	5.113	1	5.113	1	2
J PSYCHIATR RES	4.664	1	4.664	1	2
J RHEUMATOL	3.695	5	18.475	2	4
J SCI MED SPORT	3.034	1	3.034	1	1
J STROKE CEREBROVASC	1.68	1	1.68	3	7
J TISSUE ENG REGEN M	3.278	1	3.278	1	2
JACC-CARDIOVASC IMAG	5.431	1	5.431	1	1
JAMA-J AM MED ASSOC	30.026	1	30.026	1	1
JOINT BONE SPINE	2.274	1	2.274	3	6
KIDNEY INT	6.606	1	6.606	1	1
LANCET ONCOL	22.589	1	22.589	1	1
LEUKEMIA	9.561	7	66.927	1	1
LIVER TRANSPLANT	3.386	1	3.386	1	1
LUPUS	2.337	2	4.674	3	6
MED CLIN-BARCELONA	1.385	3	4.155	2	5
MED HYPOTHESES	1.15	1	1.15	4	8
MED INTENSIVA	1.072	7	7.504	4	10
MEDIAT INFLAMM	3.263	2	6.526	2	5
MEDICINA-BUENOS AIRE	0.465	1	0.465	3	8
METABOLISM	2.664	1	2.664	2	5
MOD RHEUMATOL	1.577	1	1.577	3	7
MODERN PATHOL	4.792	1	4.792	1	2
MOL GENET METAB	3.193	1	3.193	2	4
MOL NEUROBIOL	5.735	1	5.735	1	2
MOVEMENT DISORD	4.505	1	4.505	1	2
NAT COMMUN	7.396	1	7.396	1	1
NAT GENET	35.532	3	106.596	1	1
NAT REV RHEUMATOL	8.388	2	16.776	1	1
NEFROLOGIA	1	2	2	4	8
NEPHROL DIAL TRANSPL	3.396	3	10.188	1	3
NEURAL PLAST	2	1	2	3	8
NEUROBIOL AGING	6.189	2	12.378	1	1
NEUROBIOL DIS	5.403	1	5.403	1	2
NEUROCIRUGIA	0.54	4	2.16	4	9
NEURODEGENER DIS	3.056	1	3.056	2	4
NEUROLOGIA	0.79	1	0.79	4	9
NEUROPHARMACOLOGY	4.814	1	4.814	1	1
NEUROSCIENCE	3.38	1	3.38	2	4
NEUROSURGERY	2.785	1	2.785	1	2
NEW ENGL J MED	53.298	1	53.298	1	1
NUTR HOSP	1.12	2	2.24	4	8
OBES SURG	3.286	1	3.286	1	1
OCCUP ENVIRON MED	3.02	1	3.02	1	2
ONCOGENE	6.373	2	12.746	1	1
ONCOLOGIST	3.812	3	11.436	2	3





OPHTHALMOLOGY	5.454	1	5.454	1	1
OSTEOPOROSIS INT	4.58	1	4.58	1	3
OTOL NEUROTOL	1.904	1	1.904	1	3
P NATL ACAD SCI USA	9.681	1	9.681	1	1
PATHOL RES PRACT	1.213	3	3.639	3	8
PEDIATR DERMATOL	1.072	1	1.072	3	7
PEDIATR INFECT DIS J	3.577	1	3.577	1	1
PHARMACOGENOMICS	3.974	1	3.974	1	2
PHARMACOGENOMICS J	4.536	1	4.536	1	2
PLOS ONE	4.092	13	53.196	1	2
POSTGRAD MED	1.783	1	1.783	2	4
PSYCHIAT RES	2.524	1	2.524	2	4
PSYCHOPHARMACOLOGY	4.077	1	4.077	1	2
QJM-INT J MED	2.325	2	4.65	1	3
REV CLIN ESP	2.008	1	2.008	2	3
REV ESP CARDIOL	2.53	5	12.65	2	5
REV ESP ENFERM DIG	1.548	2	3.096	4	8
REV ESP QUIM	0.81	1	0.81	4	9
REV NEUROLOGIA	1.218	2	2.436	3	8
RHEUMATOL INT	1.885	4	7.54	3	7
RHINOLOGY	1.321	1	1.321	2	5
SCAND J RHEUMATOL	2.472	2	4.944	2	5
SCHIZOPHR RES	4.748	2	9.496	1	1
SCHIZOPHRENIA BULL	8.8	1	8.8	1	1
SCI SIGNAL	7.499	1	7.499	1	2
SEIZURE-EUR J EPILEP	1.798	1	1.798	3	6
SEMIN MUSCULOSKEL R	0.932	1	0.932	4	9
STEM CELLS	7.781	1	7.781	1	1
THROMB HAEMOSTASIS	5.044	1	5.044	1	2
TISSUE ANTIGENS	2.588	1	2.588	2	4
TRANSPL INFECT DIS	2.216	1	2.216	2	5
TRANSPL P	1.005	10	10.05	3	7
TRANSPLANTATION	4.003	1	4.003	1	1
VASA	1.308	1	1.308	4	8
WORLD J SURG ONCOL	1.12	1	1.12	3	6
<b>TOTAL</b>		<b>364</b>	<b>1.548.557</b>		





## PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Los investigadores de IFIMAV han obtenido en los últimos cinco años 81 proyectos competitivos del plan Nacional de I+D+I. A lo largo de 2012 los grupos IFIMAV han mantenido 35 proyectos activos del Plan Nacional de I+D+I, (14 de ellos concedidos en el año 2012), y 13 proyectos de origen privado.

### Proyectos del Plan Nacional de I+D+i activos en 2012

- SAF2008-03871. **PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL**. Linfomas de células B, terapia guiada por el diagnóstico molecular. Ministerio de Educación y Ciencia. 2009-2012.
- EC08/00253. **GONZÁLEZ ALAMILLO, CARLOS**. Inmunosupresión óptima en pacientes con alto riesgo de diabetes de novo tras el trasplante renal: un estudio prospectivo, multicéntrico, controlado y randomizado. ISCIII. 2009-12.
- PI08-1011. **CALVO ALÉN, JAIME**. Influencia de la terapia anti-TNF en la capacidad antioxidante del HDL en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2009-12.
- PI08-0890. **GANDARILLAS SOLINIS, ALBERTO**. Control de mitosis y determinación de células madre en la homeostasis y el cáncer epitelial de la piel. ISCIII. 2009-2012.
- 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.
- PS09/00773. **LLORCA DÍAZ, JAVIER**. Estudio multicaso-control de base poblacional (cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico y cáncer de próstata). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- PS09/01533. **PIPAÓN GONZÁLEZ, 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. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2010-2012.
- PS09-00962. **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. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- 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 fostato 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. 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.
  - SAF2010-19759. **COS CORRAL, SAMUEL**. Melatonina y cáncer mamario: Acciones antiestrogénicas de la melatonina en el tejido peritumoral mamario. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2013.
  - PI10/01081. **FRANCIA GIL, MARÍA 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.
  - PI11/00228. **INFANTE CEBERIO, JON**. Selección de genes candidato para la enfermedad de Parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma entre pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2. ISCIII. 2012-14.
  - IPT-2011-1527-010000. **MERINO PÉREZ, JESÚS**. Desarrollo de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos basados en la tecnología de GPBP. MINECO. Duración: 2011-2014.
  - PI11/00990. **LÓPEZ HOYOS, MARCOS**. Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mtor en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal. ISCIII. 2012-14.
  - PI11/01092. **OLMOS MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL**. Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un centro de salud en Cantabria. La cohorte Cargargo. ISCIII. 2012-14.
  - PI11/01117. **MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS**. Estudio molecular de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de beta-lactamasa de espectro extendido aislados en España en dos estudios multicéntricos en 2000 y 2006. ISCIII. 2012-14.
  - PI11/02012. **MARTÍNEZ TABOADA, VÍCTOR MANUEL**. Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de nfkb y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. ISCIII. 2012-14.
  - PI11/02070. **GANDARILLAS SOLINIS, ALBERTO**. Control de mitosis y diferenciación en la etiología del cáncer epitelial de piel. ISCIII. 2012-14.
  - PI11/02426. **PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO**. Malformaciones arteriovenosas en pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria (THH): estudio de optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento. ISCIII. 2012-14.
  - PI11/01232. **OTERINO DURÁN, AGUSTÍN**. Etiopatogenia de la migraña: análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos. Rastreo mutacional y expresión de gabrr1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura. ISCIII. 2012-14.
  - EC11-528. **CUADRADO LAVÍN, ANTONIO**. Terapia erradicadora de primera línea de la in-





fección por *helicobacter pylori*: ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Duración: 2012.

- BFU2011-24169/BFI. **HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN**. Análisis experimental y caracterización del transcriptoma de la condrogenesis durante el desarrollo de la extremidad. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2012-2014.
- BFU2011-23983. **LAFARGA COSCUJUELA, MIGUEL ÁNGEL**. Señalización y reparación del daño en el DNA en neuronas. Organización estructural, molecular, espacial y temporal de los

focos de lesión/repación del DNA. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014.

- BFU2011-24755. **MARTÍNEZ-CUÉ, CARMEN**. Déficits cognitivos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down: dianas terapéuticas frente a los mecanismos implicados en las alteraciones del hipocampo y del cerebelo. MINECO. Duración: 2012.
- IPT-2011-1817-900000. **GÓMEZ ROMÁN, JOSÉ JAVIER**. PROYECTO MAMACAN - Desarrollo y validación de métodos y productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2014.

### Proyectos del Plan Nacional concedidos en 2012 (inicio en 2013)

- PI12/00060. **GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL**. Estudio de marcadores genéticos de enfermedad cardiovascular y arteriosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/00193. **BLANCO ALONSO, RICARDO**. Estudio de marcadores genéticos de susceptibilidad en pacientes con vasculitis de Schoenlein-Henoch. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/00357. **VAQUÉ DÍEZ, JOSÉ PEDRO**. Melanoma metastático: diagnóstico molecular orientado a la terapia dirigida. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/00615. **RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO**. Metilación de ADN: factor patogénico y biomarcador en los trastornos de la formación ósea. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/00999. **NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO**. Papel de la adiponectina y su relación con TGF- $\beta$  en el remodelado miocárdico inducido por la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica y en su regresión postquirúrgica. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/01405. **GONZÁLEZ MACIAS, JESUS**. Via WNT-betacatenina del osteoclasto. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/01433. **FERNÁNDEZ MIERA, MANUEL FRANCISCO**. PITES-ISA: previca multicanal (aportación de la telemedicina a la continuidad asistencial del paciente crónico complejo). ISCIII. 2013-2015.
- PI12/02026. **CRESPO GARCÍA, JAVIER**. Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa en pacientes con obesidad mórbida. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/02288. **SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL**. Estudio multimodal de biomarcadores de enfermedad de alzheimer en deterioro cognitivo postoperatorio. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/02605. **MIER RUIZ, MARÍA VICTORIA**. Aspectos epidemiológicos, variabilidad y supervivencia en la atención a la parada cardíaca extrahospitalaria por servicios de emergencias en España (subproyecto Cantabria). ISCIII. 2013-2015.





- PI12/00715. **LLORCA DIAZ, JAVIER**. Variantes genéticas y pathways relacionadas con cánceres de mama y próstata, y su interacción con la exposición a hormonas sexuales endógenas y exógenas: estudio MCC-SPAIN. ISCIII. 2013-2015.
- PI12/00637. **RODRÍGUEZ REY, JOSÉ CARLOS**. Bases genéticas de las hipercolesterolemias hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína b. Caracterización y análisis funcional de variantes de las regiones reguladoras 3' de genes candidatos. ISCIII. 2013-2015.
- SAF2012-34059. **MERINO PÉREZ, JESÚS**. Estudio del papel anti-inflamatorio de la apolipoproteína e (Apo e) en autoinmunidad. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2015.
- SAF2012-34203. **ALVAREZ DOMIGUEZ, CARMEN**. Estudio de diferentes vectores vacuna basados en *Listeria monocytogenes* frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos, y cancerosos. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2015.
- PSI2012-33652. **MARTÍNEZ-CUÉ, CARMEN**. Inhibición farmacológica y genética del receptor Alfa5-GABAA e inhibición del gen *Dyrk1A* en el modelo murino de síndrome de Down Ts65Dn: acción terapéutica. MINECO. Duración: 2013-2015.

### 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 ÁNGEL**. 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<sup>a</sup> ISABEL.** Estudio de la efectividad de la PTH en la formación ósea en un modelo experimental de pseudoartritis. Nycomed Pharma, S.A.

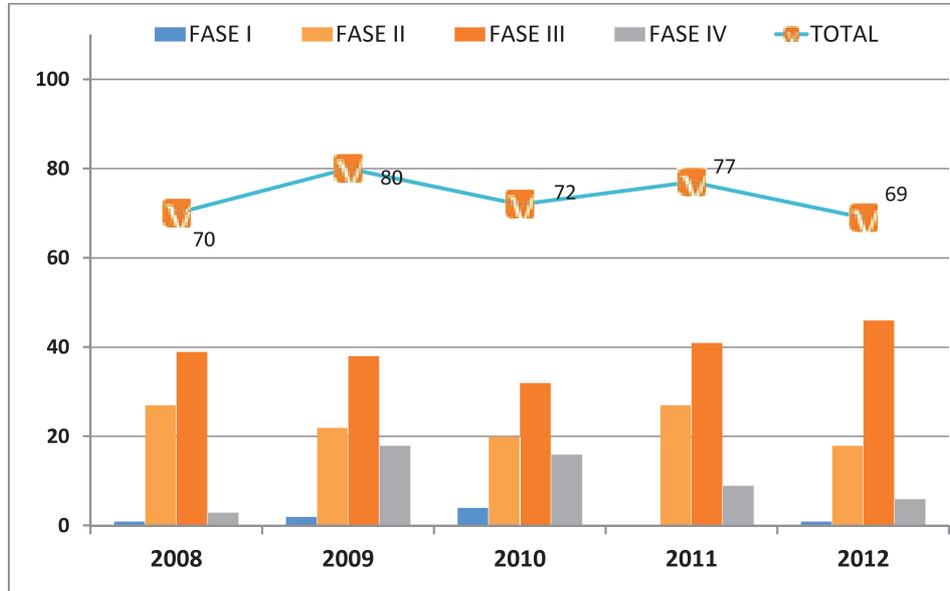




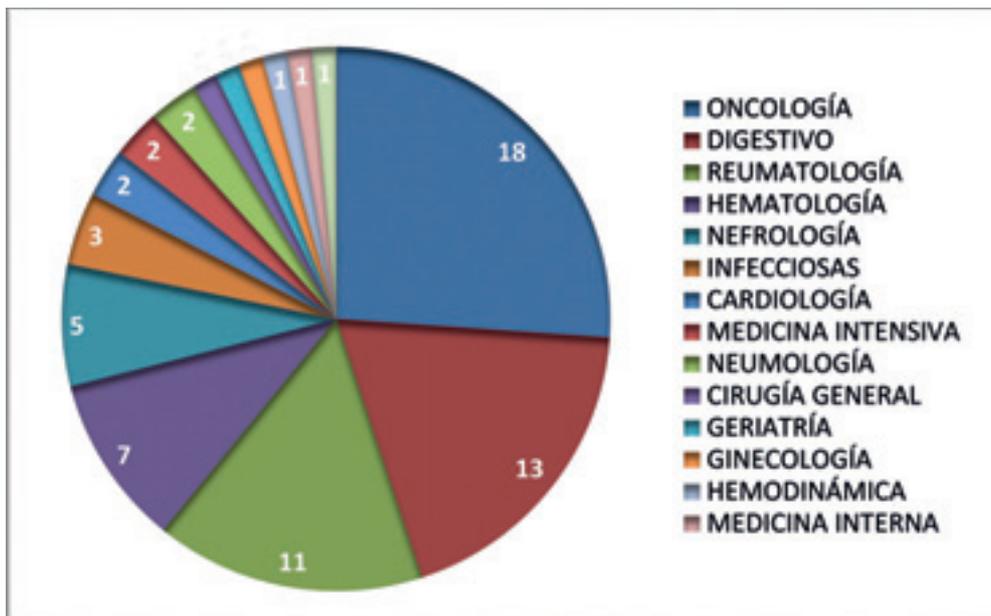
## ENSAYOS CLÍNICOS

Durante 2012 un total de 137 ensayos soportados por IFIMAV se han encontrado activos, autorizándose en 2012 un total de 69 ensayos clínicos y de entre ellos 18 con un promotor independiente. Atendiendo a la fase en la que se encuentra el ensayo clínico, la distribución en 2012 ha sido la siguiente: 1 de Fase I, 18 de Fase II, 46 de Fase III y 6 de Fase IV.

### ENSAYOS CLÍNICOS APROBADOS POR EL CEIC DE CANTABRIA



### DISTRIBUCIÓN DE LOS ENSAYOS POR ÁREAS TEMÁTICAS





### LISTADO DE ENSAYOS AUTORIZADOS POR EL CEIC EN 2012

CODIGO	INVESTIGADOR	TITULO
BLEPS	JOAQUÍN DE LA PEÑA GARCÍA	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, sobre la eficacia de la asociación de simvastatina al tratamiento estándar en la prevención de la recidiva hemorrágica en pacientes con cirrosis hepática y hemorragia por varices.
SL0009	JOSÉ LUIS PEÑA SAGREDO	Estudio en fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico sobre la eficacia y la seguridad de cuatro ciclos de tratamiento de 12 semanas (48 semanas) con epratuzumab en pacientes con lupus eritematoso sistémico moderado a intenso (EMBODY 1).
402-C-0903	ÁNGEL LUIS MARTÍN DE FRANCISCO HERNÁNDEZ	Estudio de Bardoxolona metilo en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2: aparición de episodios renales (BEACON).
ECAMATEHP-0012012	ANTONIO CUADRADO LAVÍN	Terapia erradicadora de primera línea de la infección por Helicobacter Pylori: Ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico, de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante.
ECAMATEHP-0012012	PEDRO LUIS FERNÁNDEZ GIL	Terapia erradicadora de primera línea de la infección por Helicobacter Pylori: Ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico, de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante.
ECAMATEHP-0012012	JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ FORCELLEDO	Terapia erradicadora de primera línea de la infección por Helicobacter Pylori: Ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico, de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante.
IC43-202	BORJA SUBERVIOLA CAÑAS	Un estudio en fase II/III confirmatorio para evaluar la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna recombinante ic43 contra pseudomonas en pacientes de cuidados intensivos.
CNVA237A2316	ANA JOSÉ BUSTAMANTE RUIZ	Estudio de 12 semanas de duración, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y de grupos paralelos para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la coadministración de NVA237 + indacaterol una vez al día vs. indacaterol una vez al día en pacientes con EPOC de moderada a grave.
L00070IN309F0	ALMUDENA GARCÍA CASTAÑO	Estudio en fase III para comparar la administración de vinflunina i.v. en combinación con metotrexato frente a la administración de metotrexato sólo en pacientes con carcinoma de células escamosas recurrente o metastásico de cabeza y cuello tratado anteriormente con quimioterapia con platino.
KBSA301 -001	BORJA SUBERVIOLA CAÑAS	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado mediante placebo, de dosis única ascendente para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, eficacia y farmacodinamia de una administración intravenosa única de KBSA301 en neumonía grave provocada por Staphylococcus aureus.
MK-7655-004	MARÍA DEL CARMEN FARIÑAS ÁLVAREZ	Ensayo clínico de fase II, aleatorizado y controlado con comparador activo para estudiar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de MK-7655 + imipenem/cilastatina frente a imipenem/cilastatina solos en pacientes con infección intraabdominal complicada [IIAc].
TRITON	JUAN CARLOS RUIZ SAN MILLÁN	Tratamiento con inmunoglobulinas y rituximab en el rechazo crónico humoral en el trasplante: Estudio multicéntrico, prospectivo, randomizado y controlado con placebo.
MO28048	JOSÉ MANUEL LÓPEZ VEGA	Estudio fase III prospectivo, no randomizado y abierto de dos cohortes, multicéntrico y multinacional para asegurar la seguridad de administración asistida o autoadministración de trastuzumab subcutáneo como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma de mama precoz operable HER-2+.
PROWILL	CARMEN SEDANO BALBÁS	Eficacia, seguridad y evaluación fármaco-económica de la profilaxis secundaria a largo plazo con concentrados de FVIII/FVW altamente purificados y doblemente inactivados en pacientes con enfermedad Von Willebrand (EVW) severa heredada y con frecuentes sangrados.
IM133-001	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de Fase IIB, aleatorizado, multicéntrico, en doble ciego, de búsqueda de dosis y controlado con placebo/principio activo, para evaluar la eficacia y la seguridad de BMS-945429 en inyecciones subcutáneas, con o sin metotrexato, en sujetos con artritis reumatoide de moderada a grave con respuesta inadecuada al metotrexato.





<b>071001</b>	CARMEN SEDANO BALBÁS	Estudio clínico de fase 3 para determinar la farmacocinética, seguridad y eficacia de rVWF:rFVIII y de rVWF en el tratamiento de episodios hemorrágicos en sujetos con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand.
<b>115523 ZOSTER-002</b>	LUCRECIA YAÑEZ SAN SEGUNDO	Ensayo clínico fase III, aleatorizado, observador-ciego, controlado con placebo, multicéntrico, para evaluar la eficacia profiláctica, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna candidata frente a Herpes Zóster gE/AS01B de GSK Biologicals cuando se administra por vía intramuscular en una pauta de dos dosis a adultos receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH).
<b>20101299</b>	BENEDICTO CRESPO FACORRO	Estudio de fase 2, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar el efecto de AMG 747, como tratamiento adicional, sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia.
<b>BAY 73-4506/15967</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Estudio en fase IIIb, abierto, de regorafenib en pacientes con cáncer colorrectal (CCR) metastásico que han progresado en tratamientos convencionales.
<b>LR-07</b>	MARÍA DEL CARMEN FARIÑAS ALVAREZ	Estudio comparativo de la eficacia de pautas "cortas" y "largas" de la combinación rifampicina-levofloxacino en la infección estafilocócica postquirúrgica precoz y hematogena de prótesis articular.
<b>TEV-ZOE2011-001</b>	CONCEPCIÓN CEBALLOS RODRÍGUEZ	Estudio multicéntrico y prospectivo para evaluar el impacto sobre la calidad de vida de un anticonceptivo oral basado en acetato de nomegestrol (NOMAC) y 17β-estradiol. Estudio ZOCAL.
<b>TTD-12-01</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Ensayo clínico fase III aleatorizado, para evaluar la eficacia de FOLFOX + bevacizumab versus FOLFOXIRI + bevacizumab como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico no tratado previamente con tres o más células tumorales circulantes.
<b>TTD-12-02</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Ensayo clínico fase II aleatorizado para explorar la influencia del estado de BRAF y PI3K, en la eficacia de FOLFIRI + Bevacizumab ó Cetuximab, como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico con KRAS nativo y menos de tres células tumorales circulantes.
<b>1544-H-254</b>	JOAQUÍN DE LA PEÑA GARCÍA	Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado que compara la ligadura endoscópica con bandas con el carvedilol oral en la profilaxis primaria de la hemorragia de varices esofágicas en pacientes con cirrosis.
<b>ITSY06</b>	JUAN JOSÉ OLALLA ANTOLÍN	Ensayo Clínico del Electrodo SonRtip y el Algoritmo de Optimización AV-VV en el PARADYM RF SonR CRT-D.
<b>SIMPRO 2010</b>	JOAQUÍN DE LA PEÑA GARCÍA	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, para la prevención de la progresión de la hipertensión portal en cirrosis compensada mediante el uso de vasodilatadores hepáticos selectivos.
<b>(2012.094) EMT-TEM</b>	JOSÉ CARLOS MANUEL PALAZUELOS	Ensayo clínico prospectivo controlado de no inferioridad del tratamiento del cáncer de recto con respuesta clínica completa mediante operación endoscópica transanal.
<b>CD-ON-MEDI-573-1028</b>	CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	Estudio en fase 1b/2, abierto, aleatorizado de MEDI-573 en combinación con sorafenib en monoterapia en pacientes adultos con carcinoma hepatocelular irreseccable o metastásico.
<b>CRAD001LIC34T</b>	MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	Estudio aleatorizado, fase II, para explorar la eficacia y la viabilidad de rotaciones en primera línea entre sunitinib y everolimus, en comparación con el tratamiento consecutivo con sunitinib en primera línea y everolimus en segunda línea, hasta la progresión, en pacientes con adenocarcinoma renal metastásico de células claras. Estudio SUNRISES.
<b>TTD-12-03</b>	CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	Estudio abierto fase II de ultra-selección de pacientes mediante tecnología de genotipado de nueva generación para el esquema Folfiri + Panitumumab en pacientes con cáncer colorrectal estadio IV resistentes a irinotecán sin mutaciones detectables utilizando técnicas de alta sensibilidad para la detección de mutaciones en los genes KRAS, PIK3Ca BRAF y NRAS.
<b>BO27952</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Estudio adaptativo de fase II-III, aleatorizado, multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad de trastuzumab-emtansina (T-DM1) versus taxanos (docetaxel o paclitaxel) en pacientes con cáncer gástrico metastásico o localmente avanzado, HER2 positivo, incluido adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, tratados previamente.
<b>AB06012</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio prospectivo, Fase IIb/III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado, de 3 grupos paralelos y 24 semanas de duración con posible extensión, para comparar la eficacia y seguridad de masitinib, a la dosis de 3 y 4.5 mg/kg/día, con metotrexato, con randomización 1:1:1, para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide activa y con una respuesta inadecuada a 1. metotrexato, a 2. cualquier FAME incluido al menos un fármaco biológico si previamente resultó ineficaz en pacientes tratados con metotrexato o a 3. metotrexato en combinación con cualquier FAME incluidos fármacos biológicos.





<b>GS-US-334-0133</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para investigar la eficacia y seguridad de GS-7977 + ribavirina durante 12 semanas en pacientes con infección por VHC crónica de genotipo 2 o 3 con o sin tratamiento previo.
<b>20110142</b>	JESÚS GONZÁLEZ MACÍAS	Estudio multicéntrico, internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con alendronato para determinar la eficacia y seguridad de AMG 785 en el tratamiento de mujeres con osteoporosis postmenopáusica.
<b>CBKM120F2302</b>	JOSÉ MANUEL LÓPEZ VEGA	Estudio fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de BKM120 en combinación con fulvestrant en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptores hormonales positivos HER2 negativo que han progresado mientras o después del tratamiento con un inhibidor de la aromatasa.
<b>YO28322</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Estudio en fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de onartuzumab (MetMab) en combinación con 5-fluorouracilo, ácido folínico y oxaliplatino (mFolfox6) en pacientes con cáncer gastroesofágico positivo para Met, negativo para Her2, metastásico.
<b>ML28488</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de extensión a largo plazo de los estudios WA22762 y NA25220, multicéntrico, abierto para evaluar la seguridad y eficacia de tocilizumab subcutáneo en pacientes con artritis reumatoide moderada a grave.
<b>TPU-TAS-102-301</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Estudio randomizado, doble ciego, fase III, que compara el uso de TAS-102 más cuidados de apoyo versus placebo más cuidados de apoyo en pacientes con cáncer colorrectal metastásico resistente a quimioterapias convencionales.
<b>MID-Frail</b>	ALFONSO PÉREZ DEL MOLINO	Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la efectividad de un programa de intervención multimodal en pacientes diabéticos tipo 2 prefrágiles y frágiles sobre la fragilidad y la calidad de vida (ESTUDIO MID-Frail), del Dr. Pérez del Molino, Jesús. (Ensayos Clínico sin medicamentos)
<b>TRANSGRIFE 1-2</b>	M <sup>a</sup> DEL CARMEN FARIÑAS ALVAREZ	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado comparativo de la eficacia y seguridad de una dosis de vacuna estacional respecto a dos dosis de vacunas como prevención de la gripe en receptores de trasplante de órgano sólido.
<b>NP28378</b>	JAIME CALVO ALEN	Estudio de prueba de concepto fase 2a, prospectivo, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de grupos paralelos, para evaluar la seguridad, tolerabilidad, eficacia, farmacocinética y farmacodinamia de la administración intravenosa de RO5310074 en sujetos con nefritis lúpica clase III o IV según la clasificación de la Sociedad Internacional de Nefrología/Sociedad de Patología Renal (ISN/RPS)
<b>1241.20</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Ensayo clínico de fase III, aleatorizado, parcialmente doble ciego y controlado con placebo de BI 207127 en combinación con Faldaprevir y Ribavirina en pacientes con Hepatitis C crónica de genotipo 1 que no han recibido tratamiento previo (naïve).
<b>CAIN457F2310</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de secukinumab subcutáneo en jeringas precargadas para demostrar la eficacia a las 16 semanas y evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad a largo plazo, hasta 5 años, en pacientes con Espondilitis Anquilosante activa.
<b>CAIN457F2309E1</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de extensión de cuatro años de seguimiento para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad a largo plazo de secukinumab en pacientes con artritis reumatoide activa.
<b>GFT505-212-7</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad de GFT505 80 mg y GFT505 120 mg una vez al día para esteatohepatitis en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con un diseño adaptativo para permitir la administración inicial de GFT505 80 mg frente a placebo, seguido de una segunda fase en la que se incluye una dosis de GFT505 120 mg tras la revisión del análisis de la seguridad a los 6 meses de los datos de 80 mg, en al menos el 50% de los pacientes.
<b>AI452-021</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio fase 3 de daclatasvir en combinación con peginterferón lambda 1a y ribavirina (RBV) o telaprevir en combinación con peginterferón alfa-2a y RBV en pacientes con hepatitis C crónica con genotipo 1b que no han recibido tratamiento previo o recidivantes previos al tratamiento con alfa/RBV.
<b>GS-US-334-0109</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio abierto de GS-7977 + ribavirina durante 12 semanas en sujetos con infección crónica por VHC que participaron en estudio previos que evaluaron GS7977.
<b>NN8828-4004</b>	MONTERRAT RIVERO TIRADO	Estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad clínica de NNC0114-0006 en sujetos con enfermedad de Crohn activa.
<b>MO28107 MABEASE</b>	EULOGIO CONDE GARCÍA	Estudio fase IIIb, comparativo, aleatorizado, de grupos paralelos, multicéntrico, para investigar la eficacia de rituximab subcutáneo (SC) versus rituximab intravenoso, ambos en combinación con CHOP (R-CHOP), en pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) CD20 positivo, no tratados previamente.





<b>GS-US-248-0122</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Registro del seguimiento a largo plazo de sujetos que lograron una respuesta virológica sostenida al tratamiento en los ensayos promovidos por Gilead en sujetos con infección por hepatitis C crónica.
<b>GS-US-248-0123</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Registro del seguimiento a largo plazo de sujetos que no lograron una respuesta virológica sostenida al tratamiento en los ensayos promovidos por Gilead en sujetos con infección por hepatitis C crónica.
<b>AFLIBC06097</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Ensayo clínico abierto, multicéntrico, de un único brazo, para evaluar la seguridad y Calidad de Vida Relacionada con la Salud de aflibercept en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCrM) previamente tratados con un régimen conteniendo oxaliplatino.
<b>10-393</b>	JAVIER ZUECO GIL	Evaluación clínica para comparar la seguridad, la eficacia y el rendimiento del sistema de armazón vascular biorreabsorbible liberador de everolimus ABSORBTM frente al sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCETM en el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica causada por lesiones de novo en las arterias coronarias nativas.
<b>BAY 88-8223/16216</b>	MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	Cloruro de radio-223 (Alpharadin) en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración (hormonorresistente) con metástasis ósea.
<b>NODAT-BELATAC</b>	JUAN CARLOS RUÍZ SAN MILLÁN	Diabetes mellitus de novo después del trasplante renal. Un estudio abierto, multicéntrico, prospectivo y randomizado para comparar un régimen inmunosupresor basado en tacrolimus respecto a un régimen basado en belatacept.
<b>OPN305-102</b>	MANUEL ANTONIO ARIAS RODRÍGUEZ	Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, adaptativo y secuencial en tres partes para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de OPN305, un anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea el receptor de tipo Toll 2, en pacientes con trasplante renal con riesgo elevado de retraso en la función del injerto.
<b>I4V-MC-JADW</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de baricitinib (LY 3009104) en pacientes con artritis reumatoide con actividad moderada-severa y respuesta insuficiente a un tratamiento con fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral.
<b>I4V-MC-JADX</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de Baricitinib (LY3009104) en pacientes con artritis reumatoide con actividad moderada-severa y respuesta insuficiente a un tratamiento con fármacos antirreumáticos convencionales modificadores de la enfermedad.
<b>I4V-MC-JDAV</b>	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y un comparador activo, para evaluar la eficacia y seguridad de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide con actividad moderada-severa y respuesta insuficiente al tratamiento con metotrexato.
<b>RV-CLL-GCLLSG-0725</b>	EULOGIO CONDE GARCÍA	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo, de fase 3 sobre la eficacia y seguridad de lenalidomida (Revlimid®) como tratamiento de mantenimiento en pacientes con leucemia linfocítica crónica de alto riesgo tras el tratamiento de primera línea.
<b>GS-US-337-0102</b>	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto, para investigar la eficacia y seguridad de una combinación a dosis fija de sofosbuvir/GS-5885 ± ribavirina durante 12 y 24 semanas en pacientes con infección crónica por el VHC genotipo 1 que no han recibido tratamiento previo.
<b>ARQ197-A-U303</b>	CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	Estudio clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego, de tivantinib (ARQ 197) en pacientes con carcinoma hepatocelular (CHC) inoperable con valores altos de MET tratados con una terapia sistémica.
<b>EFC11570</b>	JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos para evaluar el efecto de SAR236553/REGN727 sobre la aparición de acontecimientos cardiovasculares en pacientes que han experimentado recientemente un síndrome coronario agudo.
<b>116428 ZOSTER-039</b>	LUCRECIA YAÑEZ SAN SEGUNDO	Estudio para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna contra el herpes zóster de GSK Biologicals GSK1437173A en adultos de 18 o más años de edad con neoplasias hematológicas.
<b>LOD3501</b>	M <sup>a</sup> ENRIQUETA PEIRÓ CALLIZO	Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, con grupos paralelos y controlado con fármaco activo para determinar la eficacia y seguridad de la prednisona de liberación modificada (Lodotra®) comparado con prednisona de liberación inmediata (prednisona IR) en sujetos con polimialgia reumática (PMR).
<b>FRAGANCE (PHR-2012-01)</b>	FERNANDO RIVERA HERRERO	Evaluación de la eficacia y seguridad de nab-paclitaxel en combinación con gemcitabina para el tratamiento de los pacientes frágiles con cáncer de páncreas avanzado.





## GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Los investigadores IFIMAV han participado en el año 2012 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.

- Arranz Arijá JÁ, Cassinello Espinosa J, Climent Durán MÁ, Rivera F. SEOM clinical guidelines for treatment of prostate cancer. *Clin Transl Oncol.* 2012; 14:520-7.
- Berciano J, Sevilla T, Casasnovas C, Sivera R, Vilchez JJ, Infante J, Ramón C, Pelayo-Negro AL, Illa I; Programa 3 (Enfermedades Neuromusculares) del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) del Instituto de Salud Carlos III. [Guidelines for molecular diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease]. *Neurología* 2012; 27:169-78.
- Cassinello Espinosa J, González Del Alba Baamonde A, Rivera Herrero F, Holgado Martín E. SEOM Guidelines for the Treatment of Bone Metastases from Solid Tumours. *Clin Transl Oncol* 2012; 14:505-11.
- Dasgupta B, Cimmino MA, Maradit-Kremers H, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, Bachtá A, Dejaco C, Duftner C, Jensen HS, Duhaut P, Poór G, Kaposi NP, Mandl P, Balint PV, Schmidt Z, Iagnocco A, Nannini C, Cantini F, Macchioni P, Pipitone N, Amo MD, Espígol-Frigolé G, Cid MC, Martínez-Taboada VM, Nordborg E, Direskeneli H, Aydin SZ, Ahmed K, Hazleman B, Silverman B, Pease C, Wakefield RJ, Luqmani R, Abril A, Michet CJ, Marcus R, Gonter NJ, Maz M, Carter RE, Crowson CS, Matteson EL. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2012; 71:484-92.
- De-Madaria E, Abad-González A, Aparicio JR, Aparisi L, Boadas J, Boix E, De las Heras G, Domínguez-Muñoz E, Farré A, Fernández-Cruz L, Gómez J, Iglesias-García J, García-Malpartida K, Guarner L, Lariño-Noia J, Lluís F, López A, Molero X, Moreno-Pérez O, Navarro S, Palazón JM, Pérez-Mateo M, Sabater L, Sastre Y, Vaquero E, Martínez JE, The Spanish Pancreatic Club recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 2 (treatment), *Pancreatology*, Disponible online 27 noviembre 2012.
- Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, Eastell R, Eriksen EF, Gonzalez-Macias J, Liberman UA, et al. Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporosis International* 2012.
- Gómez JJ, de Castro J, Concha A, Felip E, Isla D, López-Ríos F, Paz-Ares L, Ramírez J, Sanz J, Garrido J. Recomendaciones para la determinación de biomarcadores en el carcinoma de pulmón no microcítico avanzado. Consenso nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Revista Española de Patología.* Disponible online 10 enero 2012.
- Langerak AW, Groenen PJ, Brüggemann M, Beldjord K, Bellan C, Bonello L, Boone E, Carter GI, Catherwood M, Davi F, Delfau-Larue MH, Diss T, Evans PA, Gameiro P, Garcia Sanz R, Gonzalez D, Grand D, Håkansson A, Hummel M, Liu H, Lombardia L, Macintyre EA, Milner BJ, Montes-Moreno S, Schuurin E, Spaargaren M, Hodges E, van Dongen JJ. EuroClonality/BIOMED-2 guidelines for interpretation and reporting of Ig/TCR clonality testing in suspected lymphoproliferations. *Leukemia* 2012; 26:2159-71.
- Martínez J, Abad-González A, Aparicio JR, Aparisi L, Boadas J, Boix E, De las Heras G, Domínguez-Muñoz E, Farré A, Fernández-Cruz L,





- mínguez-Muñoz E, Farré A, Fernández-Cruz L, Gómez L, Iglesias-García J, García-Malpartida K, Guarner L, Lariño-Noia J, Lluís F, López A, Molero X, Moreno-Pérez O, Navarro S, Palazón JM, Pérez-Mateo M, Sabater L, Sastre Y, Vaquero E, De-Madaria E, The Spanish Pancreatic Club recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: Part 1 (diagnosis), *Pancreatology*, Disponible online 27 noviembre 2012.
- Montalbán C, Abraira V, Arcaini L, Domingo-Domenech E, Guisado-Vasco P, Iannito E, Mollajo M, Matutes E, Ferreri A, Salar A, Rattotti S, Carpaneto A, Pérez Fernández R, Bello JL, Hernández M, Caballero D, Carbonell F, Piris MA; Splenic Marginal Zone Lymphoma Study Group; Splenic Marginal Zone Lymphoma Study Group. Risk stratification for Splenic Marginal Zone Lymphoma based on haemoglobin concentration, platelet count, high lactate dehydrogenase level and extrahilar lymphadenopathy: development and validation on 593 cases. *Br J Haematol* 2012; 159:164-71.
  - Núñez Cuadros E, Baquero-Artigao F, Sociedad Española de Infectología Pediátrica SEIP Grupo de trabajo infección por VIH en el niño. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y tratamiento de las adenitis por micobacterias no tuberculosas anales de pediatría: Publicación Oficial de la Asociación Española de Pediatría (AEP) 2012; 77: 208.
  - Oaknin A, Díaz de Corcuera I, Rodríguez-Freixinós V, Rivera F, Del Campo JM. SEOM Guidelines for Cervical Cancer. *Clin Transl Oncol* 2012; 14:516-9.
  - Oaknin A, Rodríguez-Freixinós V, Díaz de Corcuera I, Rivera F, Del Campo JM. SEOM Guidelines for Endometrial Cancer. *Clin Transl Oncol* 2012; 14:512-5.
  - Poveda A, Rivera F, Martín J. SEOM Guidelines for Gastrointestinal Stromal Sarcomas (GIST). *Clin Transl Oncol* 2012; 14:536-40.
  - Rivera F, Grávalos C, García-Carbonero R. SEOM Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastric Adenocarcinoma. *Clin Transl Oncol* 2012; 14:528-35.
  - Rodríguez A, Alvarez-Rocha L, Sirvent JM, Zaragoza R, Nieto M, Arenzana A, Luque P, Socías L, Martín M, Navarro D, Camarena J, Lorente L, Trefler S, Vidaur L, Solé-Violán J, Barcenilla F, Pobo A, Vallés J, Ferri C, Martín-Loeches I, Díaz E, López D, López-Pueyo MJ, Gordo F, del Nogal F, Marqués A, Tormo S, Fuset MP, Pérez F, Bonastre J, Suberviola B, Navas E, León C; GETGAG; Infectious Diseases Work Group (GTEI) of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC); Infections in Critically Ill Patients Study Group (GEIPC) of Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Recommendations of the Infectious Diseases Work Group (GTEI) of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) and the Infections in Critically Ill Patients Study Group (GEIPC) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) for the diagnosis and treatment of influenza A/H1N1 in seriously ill adults admitted to the Intensive Care Unit. *Med Intensiva* 2012; 36: 103-37.
  - Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, Balloira A, Carrizo S, Esteban C, Galdiz JB, González MC, Miravittles M, Monsó E, Montemayor T, Morera J, Ortega F, Peces-Barba G, Puente L, Rodríguez JM, Sala E, Sauleda J, Soriano JB, Viejo JL. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol* 2012; 48:331-7.





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

CIBER/RETIC	GRUPO IFIMAV	IP
CIBER de Salud Mental (CIBERSAM)	Psiquiatría	Benedicto Crespo Facorro
CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)	Enfermedades Neurodegenerativas	José Ángel Berciano Blanco
CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)	Epidemiología y Salud Pública	Javier Llorca Díaz
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 Ángel Piris Pinilla
Red de Investigación Cardiovascular (RECAVA)	Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	Juan Francisco Nistal
Red de Trastornos Adictivos (RTA)	Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	M <sup>a</sup> Amor Hurlé
Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER)	Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas	Miguel Angel Glez Gay
Red de Biobancos	IFIMAV	Pascual Sánchez Juan
Red de Innovación en Tecnologías Sanitarias (RED ITEMAS)	IFIMAV	Galo Peralta Fernández







## COLABORACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES

IFIMAV ha colaborado a lo largo del año 2012 con diversas instituciones nacionales e internacionales. Esta colaboración se ha plasmado en proyectos de investigación, publicaciones, estancias de investigadores en otros centros, 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

- Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG), Barcelona

- Centro de Regulación genómica, Barcelona
- 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
- Institut D'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona
- Instituto de Biología Molecular, IRB, Barcelona
- 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





- Instituto de Neurociencias de Castilla León

#### Extremadura

- Hospital Ciudad de Coria

#### Galicia

- Hospital Universitario Lucus Augusti, 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
- Centro Nacional de Biotecnología, Madrid
- Fundación científica Asociación Española contra el Cáncer (AECC), 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 Química-Física Rocasolano,

#### 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
- Christian-Albrechts University, Kiel
- 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 of Tübingen
- University of Berlin
- University of Bonn
- University of Cologne
- University of Duisburg-Essen
- University of Marburg
- 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
- Western Hospital, Toronto

### Chile

- Clínica INDISA, Santiago de Chile

### Croacia

- University of Zagreb, Croatia

### Dinamarca

- Institute of Molecular Pathology, Copenhagen
- National Food Institute, Antimicrobial Resistance Unit, Copenhagen

### 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
- Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, California
- The Feinstein Institute for Medical Research. Manhasset, New York
- The Zucker Hillside Hospital; New York
- Tufts University. Boston
- University of Alabama, Birmingham
- 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 Iowa
- 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
- Centre d'Immunologie de Marseille
- CHU, Centre Hospitalier Universitaire, Montpellier
- Hôpital de Bicêtre, Assistance Publique/Hôpitaux de Paris, Faculté de Médecine Paris-Sud.
- Institut Curie, Centre de Recherche, Paris
- Institut De Genetique Humaine, Montpellier
- 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
- University of Amsterdam

#### 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

- Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia
- Foundation 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
- University of Udine

#### Islandia

- Landspítali University Hospital, Reykjavik
- DeCODE Genetics, Reykjavik

#### Israel

- Sheba Center, Israel.

#### Japón

- University of Gunma

#### Letonia

- Riga Eastern Clinical University Hospital

#### Nigeria

- University of Ibadan

#### Noruega

- Diakonhjemmet Hospital, Oslo
- Norwegian University of Sport
- Oslo University Hospital
- University of Tromsø

#### Polonia

- Medical University of Gdansk





- Wojewodzki Szpital Specjalistyczny, Lodz
- University of Warsaw

#### Portugal

- Escola Superior de Tecnologia de Saude, Lisboa
- Gulbenkian Institute of Science, Oeiras
- Institute of Molecular Medicine, Lisboa
- University of Lisboa, Portugal

#### 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
- London Research Institute
- National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London
- Newcastle University
- Oxfordshire 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 of Cambridge
- University College, London
- University of Edinburg
- University of Manchester
- University of Nottingham

- University of Oxford
- University of Surrey
- Walton Centre NHS Foundation Trust, Liverpool
- Wellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge
- Western General Hospital, Edinburgh

#### República Checa

- Inst Onkol & Rehabil Plesi Sro, Nova Ves Pod Plesi
- Charles University, Praga
- Masarykuv Onkol Ustav, Brno

#### Sudafrica

- University of Witwatersrand, Johannesburg, South Africa

#### Suecia

- Karolinska Institute, Estocolmo
- Lund University, Centre 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

## REDES Y GRUPOS COLABORATIVOS EN LOS QUE PARTICIPA IFIMAV

Además de las Retics y Ciber, dependientes del Instituto de Salud Carlos III, 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)
- **GEA** (Grupo Español de Aféresis)
- **GEBMH** (Grupo Español de Biología Molecular Hematológica)
- **GECH** (Grupo Español de Citogenética 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)
- **GEL-TAMO** (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)
- **ORPHANET** (Red Europea de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos)
- 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)
- **REMOA** (Red Española de Microscopía Óptica Avanzada)
- 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 2012 las siguientes entidades han establecido 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

### INTRODUCCIÓN

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



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

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

### RED ITEMAS

La Red de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (Red ITEMAS) es una de la Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) promovida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). La Red ITEMAS pretende fomentar la innovación en tecnología sanitaria como herramienta fundamental para hacer más sostenible el Sistema Nacional de Salud, apoyando el desarrollo de la cultura innovadora necesaria para facilitar la integración del sistema ciencia-industria en el campo de la tecnología médica. El núcleo de la Red ITEMAS está conformado actualmente por las unidades de innovación de 14 grandes hospitales del Sistema Nacional de Salud.



IFIMAV forma parte de esta red, a través de la Unidad de Innovación del IFIMAV, desarrollando a lo largo del año 2012 actividades ligadas a la misma y relacionadas con la participación en los diferentes grupos de trabajo y de su Asamblea.





**Asamblea General ITEMAS 2012:** Celebrada en San Sebastián, los días 22 y 23 de marzo de 2012.

**Jornadas Monotemáticas ITEMAS 2012:** Celebradas en Madrid el 26 y 27 de noviembre de 2012 sobre “Factores Críticos del Interés Empresarial de los Proyectos de Innovación” y “Valoración Económica-Financiera de Patentes y Otros Resultados de Investigación”.



Integrantes de la red ITEMAS durante la celebración de su Asamblea Anual.

**Actividades del Plan Estratégico:** en el 2012 ITEMAS ha avanzado en el desarrollo de su Plan Estratégico. IFIMAV ha participado activamente en las actividades desarrolladas por los Grupos de Formación, Entidades Aliadas, Entidades Asociadas, así como en la Comisión Delgada.



## CULTURA INNOVADORA

### Actividades de Difusión

Con el objetivo de fomentar la cultura de la innovación en el HUMV y en nuestro entorno, IFIMAV organiza una serie de cursos y jornadas en los que se fomenta la creatividad, el trabajo en equipo, se informa y forma sobre aspectos concretos del proceso innovador, etc.

**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 2012 se llevaron a cabo tres sesiones:

- **31 de enero:** “Patentes en Biomedicina: lo que todo investigador debe saber”, impartida por D. Pascual Segura, Director del Centro de Patentes de la Universidad de Barcelona; Dña. Carmen Toledo, Jefe de la Unidad de Información Tecnológica de la Oficina Española de Patentes y Marcas y Dña. Patricia Zorrilla, Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación del IFIMAV.
- **8 de mayo:** “Casos de éxito en transferencia: del laboratorio a la cama del paciente”, impartida por Jorge Alemany, Director de la Oficina de Madrid de Janus Developments.
- **28 de Noviembre:** “Facilitando la innovación en salud: mi experiencia con equipos interdisciplinares”, impartida por Jeffrey Cooper, Catedrático de anestesia de Harvard Medical School y fundador y director ejecutivo del Center for Medical Simulation de Boston.





### Sesiones específicas en Servicios Asistenciales del HUMV

Durante el 2012 se han realizado presentaciones relacionadas con la innovación en tecnologías médicas y sanitarias a algunos de los Servicios Asistenciales del HUMV con mayor potencial de innovación

- 31 de octubre: Servicio de Neumología,
- 7 de noviembre: Servicio de Microbiología,
- 9 d- 13 de noviembre: Servicio de Radiodiagnóstico
- 13 de noviembre: Servicio de Radiofísica y Protección Radiológica
- 16 de noviembre: Servicio de Oftalmología
- 16 de noviembre: Servicio de Rehabilitación, Facultativos
- 29 de noviembre: Servicio de Rehabilitación, fisioterapia y enfermería
- 11 de diciembre: Servicio de Endocrinología
- 17 de diciembre: Hospital Virtual Valdecilla
- 18 de enero: Servicio de Anestesiología y Reanimación

### Programa de Vocaciones Científicas:

El Programa de Rutas Científicas es un programa educativo del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de España que tiene como objetivo incrementar las vocaciones científicas de los estudiantes de Bachillerato. Dos grupos de alumnos de centros de distintas comunidades autónomas se reúnen en una tercera, para ampliar el trabajo que han realizado en el aula sobre diversos aspectos científicos.



IFIMAV ha participado por primera vez en este programa, recibiendo la visita de alumnos de 1º y 2º de Bachillerato que estudian las modalidades de Tecnología y Ciencias Naturales, procedentes de 4 institutos de otras tantas provincias: Segovia, Albacete, La Rioja y Cádiz. Los cerca de 100 alumnos han podido conocer en profundidad el IFIMAV mediante las presentaciones y visitas que se han organizado para ellos, explicándoles la importancia de la investigación e innovación en los hospitales, las actividades que realizan los diversos equipos de investigación de IFIMAV, el equipamiento tecnológico con el que contamos, así como la formación académica de muchas de las personas que integran IFIMAV, con el objetivo de presentar las diferentes salidas profesionales de las carreras científico-técnicas.

IFIMAV ha recibido la visita de otros Institutos de Educación Secundaria de Cantabria, visitas que se encuadran dentro del programa de difusión de actividades del Instituto, que trata de acercar la investigación biomédica a la población general de nuestro entorno.





## Boletín de I+D+I Valdecilla

En 2012 IFIMAV ha lanzado una nueva iniciativa que se enmarca en su intento de dar a conocer las actividades desarrolladas en el Instituto y en el entorno de Valdecilla, así como transmitir las convocatorias e iniciativas destacadas dentro de la I+D+I.

Surge de este modo el Boletín I+D+I Valdecilla con un formato electrónico, periodicidad cuatrimestral y distribución vía mailing y que puede consultarse igualmente en la web: [www.ifimav.es](http://www.ifimav.es).



Ediciones del Boletín I+D+I Valdecilla - 2012

## ESTRATEGIA REGIONAL

Cantabria presenta estrategias de fomento de la innovación en su tejido empresarial siendo necesario que los agentes del entorno como son universidades, centros tecnológicos y administraciones faciliten y apoyen el proceso innovador de las empresas.

El Gobierno de Cantabria, conocedor de la importancia estratégica y económica de la innovación, ha efectuado en 2012 un gran esfuerzo para el desarrollo de políticas que se han plasmado, entre otras, en la iniciativa InverCantabria y en el Plan de Innovación de Cantabria (iCan).

En ambas iniciativas se señala la Biomedicina – Biotecnología y la Salud respectivamente, como uno de los ejes imprescindibles en el entorno de innovación empresarial de la región de Cantabria y al IFIMAV como uno de los agentes clave del sector para el apoyo a las empresas cántabras del ámbito salud o potenciales a trabajar en él.





## I Conferencia Invercantabria

Iniciativa del Gobierno de Cantabria centrada en un nuevo modelo de desarrollo económico regional caracterizado por la especialización productiva y la internacionalización, y que trata de enmarcarse en la nueva política de la Unión Europea sobre Estrategia de Especialización Inteligente de las regiones (S3 = Smart Specialisation Strategy) para el periodo 2013-2020.



<http://www.cantabria.es/web/invercantabria>

InverCantabria plantea un nuevo método basado en el trabajo en red (networking) dentro de la Administración Autónoma y entre esta y los empresarios, al objeto de acelerar los procesos de inversión en los cinco ejes estratégicos identificados y que son: Turismo e Industria Cultural, Educación y Formación, Desarrollo Agroforestal, Sanidad y Biomedicina y Tecnología.

La **I Conferencia InverCantabria** desarrollada de abril a junio de 2012 ha permitido crear una red de trabajo que se mantiene activa con posterioridad desarrollando InverCantabria una labor para la captación de inversiones estratégicas que continúa.

IFIMAV, identificado como agente fundamental, ha participado activamente en la iniciativa en particular en el Eje de Sanidad y Biomedicina. Dicho Eje pretende por un lado acelerar los procesos de investigación biomédica y la creación de un clúster o agrupación de empresas BioTecMed y, por otra parte, poner en valor el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla como “referencia de nuevas tecnologías en biomedicina y como centro asistencial de valor internacional” y que identifique a Cantabria como un “territorio con una gran proyección complementaria de asistencia sanitaria especializada de calidad y para un ámbito de influencia amplio”.

## iCan (<http://ican.cantabria.es/>)

iCan es la iniciativa del Gobierno de Cantabria lanzada en diciembre de 2012 con el objetivo de definir la Estrategia de Innovación para el Desarrollo y que dará lugar al **Plan de Innovación de Cantabria 2014-2020**, que será presentado a la Unión Europea para su aprobación, condición fundamental para poder recibir financiación europea en nuestra región a lo largo de todo el período.



*iCan basa sus premisas en la Especialización Inteligente (RIS 3) que la Unión Europea está promoviendo para el crecimiento de la economía y la competitividad de las regiones. La especialización inteligente significa identificar las características y activos exclusivos de cada país y región, subrayar las ventajas competitivas de cada región y reunir a los participantes y recursos regionales en torno a una visión de su futuro que tienda a la excelencia. También significa reforzar los sistemas de innovación regional, maximizar los flujos de conocimiento y divulgar los beneficios de la innovación para toda la economía regional.*

IFIMAV participa activamente en el **Foro de la Innovación de Cantabria** que es el órgano dentro del iCan de participación de los agentes del Sistema de Innovación de Cantabria en la elaboración, seguimiento y evaluación de la política de investigación, desarrollo tecnológico e innovación en la Comunidad Autónoma.





## PROYECTOS DE INNOVACIÓN

Uno de los objetivos principales de la Unidad de Apoyo a la Innovación es la promoción de la participación de los profesionales sanitarios del HUMV en proyectos de innovación. Para ellos, el Área de Innovación colabora en la evaluación de las ideas y soluciones tecnológicas, en la identificación de socios tecnológicos y/o empresariales, en la búsqueda de financiación, en la redacción de los proyectos, etc., primando especialmente la colaboración público-privada a través de la firma de acuerdos y convenios con empresas de la región, nacionales e internacionales para la dinamización, internacionalización y transferencia de tecnología.

En el marco de convocatorias competitivas regionales, nacionales e internacionales, se han evaluado en total 27 ideas (3 ideas para convocatorias regionales, 14 ideas en convocatorias nacionales, y 10 en convocatorias internacionales) en el ámbito de convocatorias de financiación regionales, nacionales e internacionales, presentando 13 solicitudes, de las cuales se han concedido 2 proyectos (diversas solicitudes continúan pendientes de resolución).

## TRANSFERENCIA

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

A este respecto y tras aprobarse el pasado 2 de diciembre de 2011 la nueva Ley de la Ciencia, desde la OTRI del IFIMAV se ha trabajado en unas nuevas políticas de transferencia, acordes con el nuevo marco normativo, que ayuden a sistematizar y optimizar la función de transferencia en el IFIMAV como unidad de apoyo al I+D+I del Sistema Público de Salud de Cantabria.

## PATENTES

Desde la constitución de la OTRI se han presentado:

- Doce 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).
- Seis de ellas se encuentran en co titularidad con la Universidad de Cantabria, una con el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y otra con la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), la Fundación para Investigación Biomédica Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O) y la Fundación Investigación Biomédica Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (FIBHUPH).



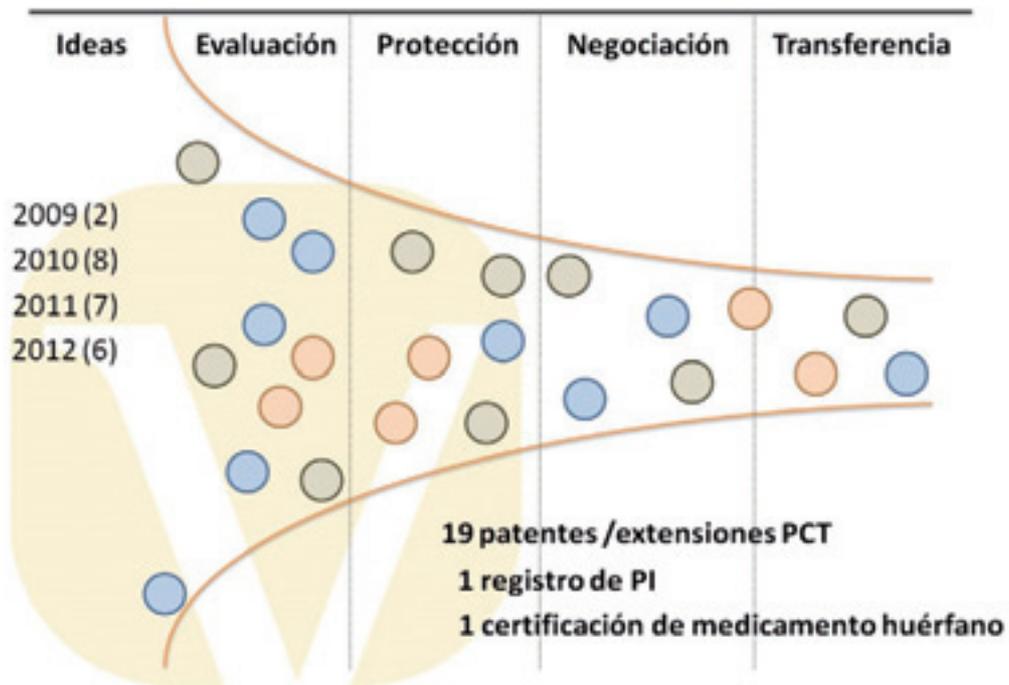


De las mismas, durante el año 2012 se tramitaron:

- Tres solicitudes de patente a la OEPM

Nº SOLICITUD	TÍTULO	SOLICITANTES	INVENTOR
ES 201200476	Sistema de oclusión y fijación alrededor de trocar de laparoscopia	SCS-UC	Jose Schneider
ES 201200729	Método para la obtención del perfil genético de un individuo mediante el análisis de loci de cromosoma X	FMV-UC	Maite Zarrabeitia María Castañeda Adrián Odriozola
ES 201231760	Métodos de selección de terapia de linfoma cutáneo de células T	FMV-SCS-AECC- FIBH120-FIBHUPH	Miguel Ángel Piris José Pedro Vaqué Nerea Martínez Margarita Sánchez Pablo L. Ortiz

Para todas ellas se han llevado, o se realizan en la actualidad, labores de transferencia y contacto con posibles licenciatarios. Además, se estudiaron al menos otras tres posibles solicitudes de patentes que resultaron tener falta de actividad inventiva y/o novedad.





## FORMACIÓN INNOVADORA

### Hospital Virtual Valdecilla (HvV)

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.

### Fundación Comillas

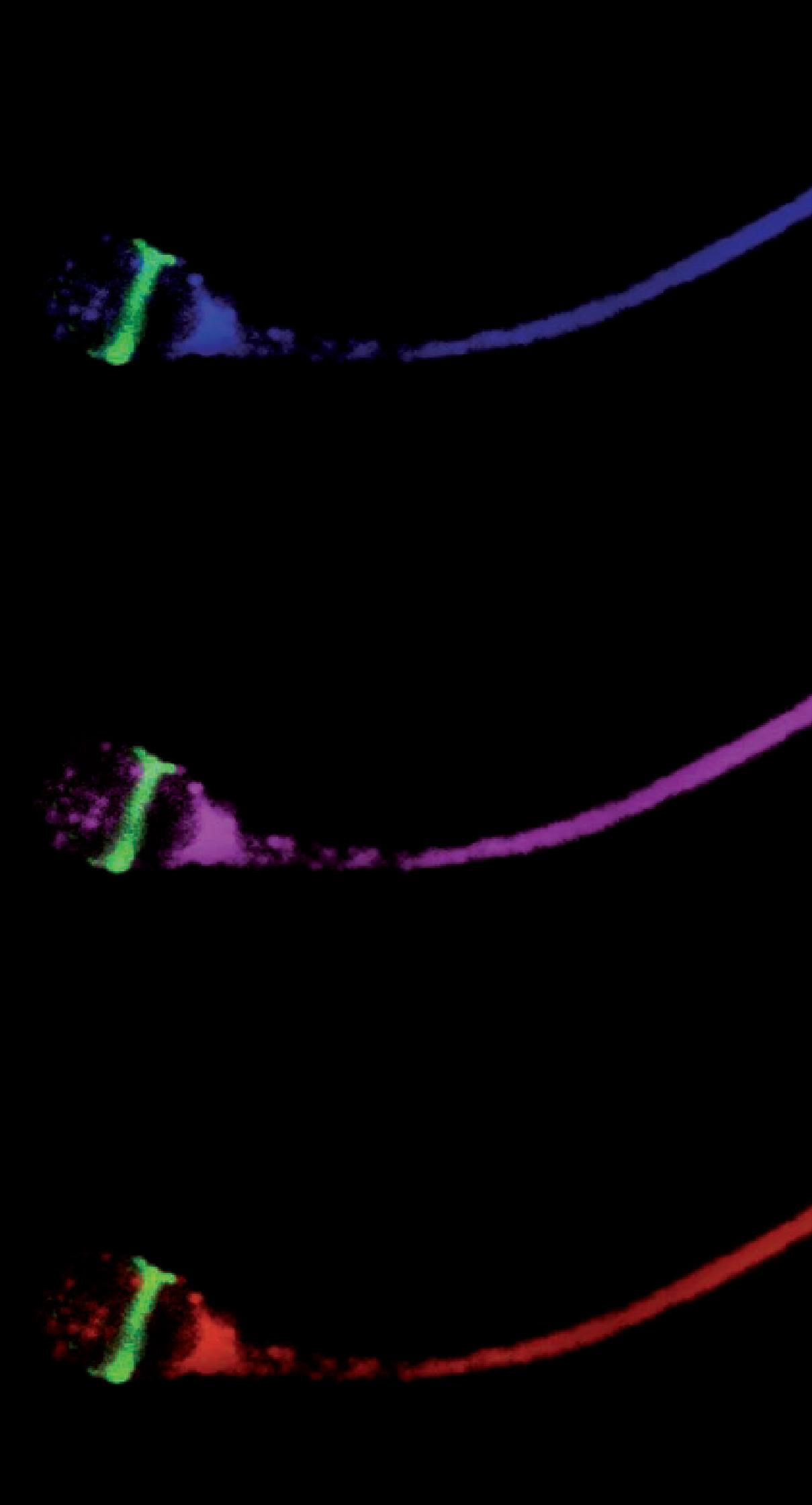
En el 2012 se ha iniciado una estrecha colaboración con la Fundación Comillas en su programa formativo dentro de sus actividades de enseñanza del castellano en contextos profesionales en el ámbito de la salud denominado “Español para las Ciencias de la Salud”.



Este programa en el que IFIMAV participa activamente trata de enseñar el idioma castellano en contextos profesionales añadiendo a esta oferta didáctica la inmersión del estudiante en instituciones relacionadas con su profesión. Por este motivo, el Programa contiene elementos innovadores que suponen un paso más allá tanto en la enseñanza del castellano, como la enseñanza de la cultura, y el mundo del profesional sanitario en España.

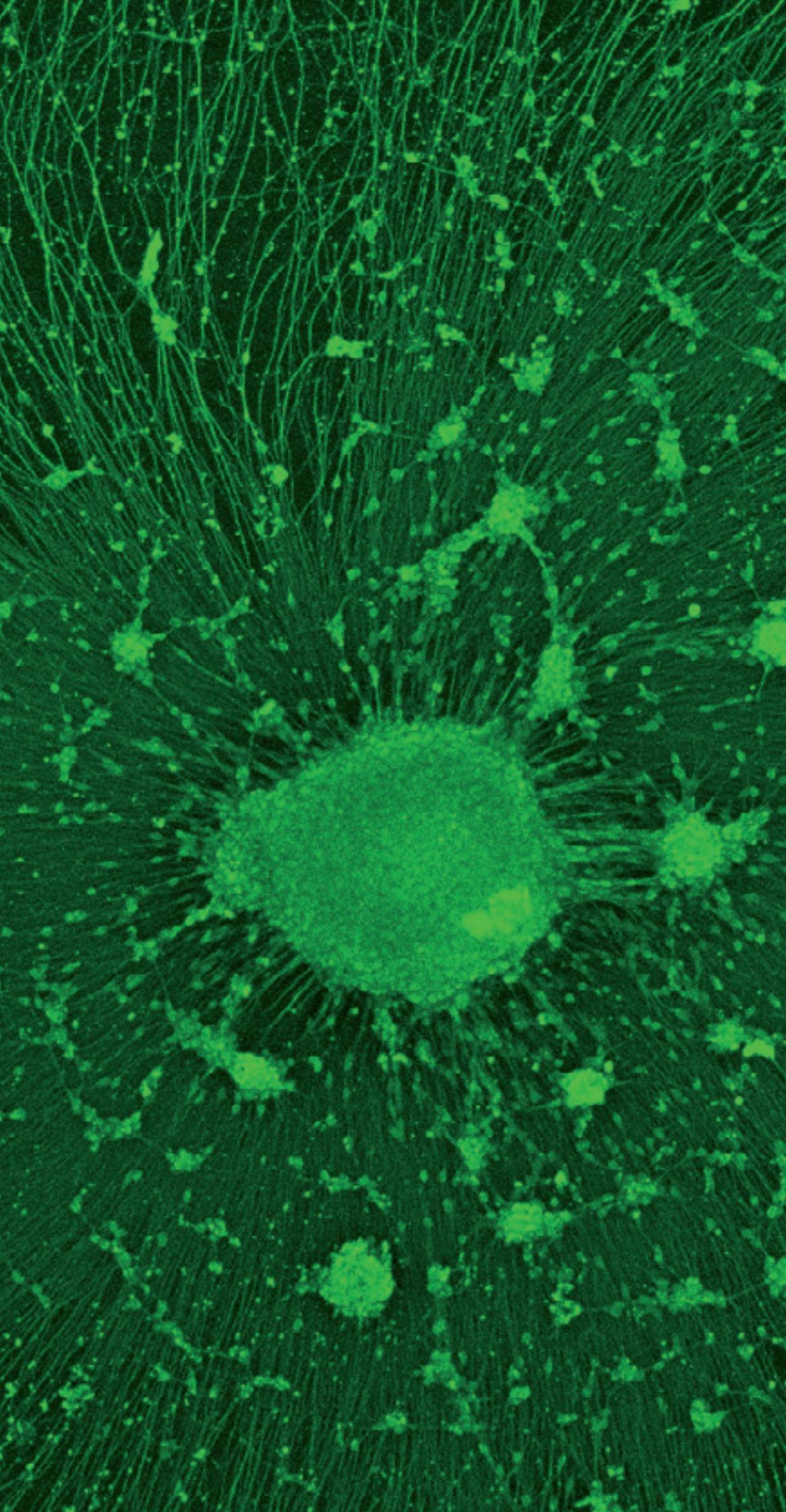
IFIMAV ha colaborado con la Fundación Comillas en el diseño y coordinación del programa para salud, y además se encuentra entre la oferta de instituciones en las que los estudiantes de castellano con un perfil orientado a la investigación, o con intereses en este campo, podrán incorporarse a sus actividades diarias. Este hecho aportará elementos de internacionalización al Instituto, haciendo posible el establecimiento de alianzas con otras instituciones y grupos de investigación de otros países.





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)
- Santibañez Margüello, Miguel (UC)

#### • Técnicos:

- González Echezarreta, Pilar (IFIMAV)



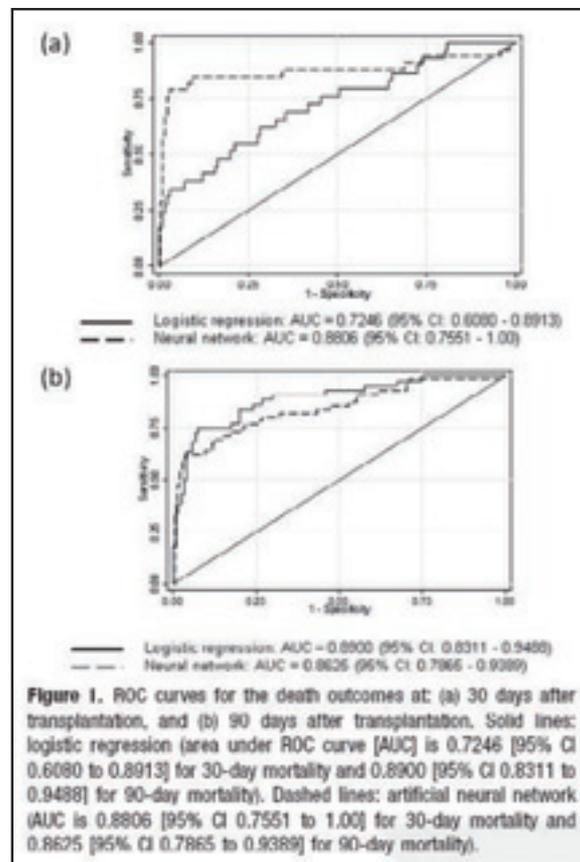
### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Método epidemiológico.** Desarrollo de métodos para la estimación del intervalo de confianza de la fracción atribuible poblacional (Stat Med) y su asignación en presencia de factores de riesgo no aditivos (J Clin Epidemiol).

Análisis de riesgos competitivos de muerte utilizando modelos gompertzianos (Mech Ageing Develop; J Epidemiology Community Health; Rev Esp Cardiol), cadenas de Markov con independencia condicional (Int J Epidemiol) y en ausencia de independencia (J Clin Epidemiol).

Medida de desigualdad en el año de muerte mediante el índice de Gini y la curva de Lorenz (J Epidemiol Community Health, Med Sci Mon).

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

**3. 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).

**4. Proyecto SUN.** El grupo participa desde hace años en el proyecto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra); una de las cohortes poblacionales más productivas en España, con más de 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, 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: 35****FACTOR IMPACTO: 107,577****Artículos originales**

1. Alonso MD, Martínez-Vazquez F, de Teran TD, Miranda-Fillooy JA, Dierssen T, Blanco R, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus* 2012; 21:1135-1148. F.I.: 2,337
2. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Aran-Gonzalez I, Casariego-Vales E, Llorca J, González-Gay MA. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and long-term outcome. *Otol. Neurotol.* 2012; 33:1401-1407. F.I.: 1,904
3. Arbaizar B, Llorca J. Neurally mediated syncope in electroconvulsive therapy maintenance. *J. ECT* 2012; 28:66-67. F.I.: 1,536
4. Belda S, Saez J, Santibañez M, Rodríguez JC, Galiana A, Sola-Vera J, Ruiz-García M, Brotons A, López-Girona E, Girona E, Sillero C, Royo G. Quantification of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa by real-time polymerase chain reaction: comparison with traditional diagnostic methods. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 74:248-252. F.I.: 2,528
5. Belda S, Saez J, Santibañez M, Rodríguez JC, Sola-Vera J, Ruiz-García M, Brotons A, López-Girona E, Pérez E, Sillero C, Royo G. Relationship between bacterial load, morbidity and *cagA* gene in patients infected by *Helicobacter pylori*. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18:0-0. F.I.: 4,540
6. Casanueva B, Rodero B, Quintal C, Llorca J, González-Gay MA. Short-term efficacy of topical capsaicin therapy in severely affected fibromyalgia patients. *Rheumatol. Int.* 2012; 0-0. F.I.: 1,885
7. Casanueva-Fernández B, Llorca J, Rubió JB, Rodero-Fernández B, González-Gay MA. Efficacy of a multidisciplinary treatment program in patients with severe fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* 2012; 32:2497-2502. F.I.: 1,885
8. Cuadrado-Lavín A, Salcines-Caviedes JR, Carrascosa MF, Dierssen-Sotos T, Cobo M, Campos MR, Ayestarán B, Fernández-Pousa A, González-Colominas E, Aresti-Zárate S, Hernández M, Pascual EL. Levofloxacin versus clarithromycin in a 10 day triple therapy regimen for first-line *Helicobacter pylori* eradication: a single-blind randomized clinical trial. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:2254-2259. F.I.: 5,068
9. Cuadrado-Lavín A, Salcines-Caviedes JR, Carrascosa MF, Mellado P, Monteagudo I, Llorca J, Cobo M, Campos MR, Ayestarán B, Fernández-Pousa A, González-Colominas E. Antimicrobial susceptibility of *Helicobacter pylori* to six antibiotics currently used in Spain. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:170-173. F.I.: 5,068
10. Garcia-Bermudez M, González-Juanatey C, Lopez-Mejias R, Rodriguez-Rodriguez L, Pérez-Esteban S, Castañeda S, Urcelay E, Miranda-Fillooy JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutierrez B, Balsa A, González-Alvaro I, Blanco R, Llorca J, Martín J, Gonzalez-Gay MA. Influence of MHCIIA rs3087456 and rs4774 polymorphisms in the susceptibility to cardiovascular disease of patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30:51-57. F.I.: 2,148
11. García-Bermúdez M, González-Juanatey C, López-Mejías R, Teruel M, Corrales A, Miranda-Fillooy JA, Castañeda S, Balsa A, Fernández-Gutierrez B, González-Álvaro I, Gómez-Vaquero C, Blanco R, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Study of association of CD40-CD154 gene polymorphisms with dis-





- ease susceptibility and cardiovascular risk in Spanish rheumatoid arthritis patients. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
12. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Filloo JA, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, González-Alvaro I, Gómez-Vaquero C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between TLR4 rs4986790 polymorphism and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *DNA Cell Biol.* 2012; 31:1214-1220. F.I.: 2,072
  13. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Filloo JA, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, González-Álvaro I, Gómez-Vaquero C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Association of the methionine sulfoxide reductase A rs10903323 gene polymorphism with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 2012; 41:350-353. F.I.: 2,472
  14. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Corrales A, Castañeda S, Miranda-Filloo JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Association study of MIA3 rs17465637 polymorphism with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *DNA Cell Biol.* 2012; 31:1412-1417. F.I.: 2,072
  15. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Corrales A, Robledo G, Castañeda S, Miranda-Filloo JA, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, González-Alvaro I, Gómez-Vaquero C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Analysis of the interferon gamma (rs2430561, +874T/A) functional gene variant in relation to the presence of cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
  16. Gómez-Acebo I, Llorca J, Rodríguez-Cundín P, Dierssen-Sotos T. Extreme temperatures and mortality in the North of Spain. *Int. J. Public Health* 2012; 57:305-313. F.I.: 2,539
  17. Gómez-Vaquero C, Robustillo M, Narváez J, Rodríguez-Moreno J, González-Juanatey C, Llorca J, Nolla JM, González-Gay MA. Assessment of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: impact of the new EULAR recommendations on the score cardiovascular risk index. *Clin. Rheumatol.* 2012; 31:35-39. F.I.: 1,996
  18. González-Gay MA, González-Juanatey C, Llorca J. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: when and for whom?. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71:796-798. F.I.: 8,727
  19. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, García-Unzueta MT, Llorca J. Lack of association between flow-mediated endothelium-dependent vasodilatation and biomarkers of endothelial dysfunction in patients with severe rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 2012; 32:4071-4072. F.I.: 1,885
  20. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, García-Unzueta MT, Llorca J. Lack of association between carotid intima-media wall thickness and carotid plaques and markers of endothelial cell activation in rheumatoid arthritis patients undergoing anti-TNF therapy. *Acta Reumatol. Port.* 2012; 37:155-159. F.I.: 0,547
  21. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, Llorca J. The potential effect of TNF- $\alpha$  antagonist therapy in rheumatoid arthritis may depend on the degree and severity of insulin resistance before the onset of this therapy. *Horm. Metab. Res.* 2012; 44:558-559. F.I.: 2,188
  22. Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Filloo JA, Gomez-Acebo I, Testa A, Garcia-Porrua C, Sanchez-Andrade A, Llorca J, González-Gay MA. Anti-TNF-alpha-adalimumab therapy is associated with persistent improvement of endothelial function with-





- out progression of carotid intima-media wall thickness in patients with rheumatoid arthritis refractory to conventional therapy. *Mediat. Inflamm.* 2012; 2012:674265-674265. F.I.: 3,263
23. Gutiérrez-Cuadra M, González-Fernández JL, Rodríguez-Cundin P, Fariñas-Álvarez C, Parra JA, Carrascosa M, Fariñas MC. Clinical characteristics and outcome of patients with pandemic 2009 Influenza A(H1N1)v virus infection admitted to hospitals with different levels of health-care. *Rev. Esp. Quim.* 2012; 25:56-64. F.I.: 0,810
  24. Llorca J, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I. Mortality from tuberculosis in Spain, 1971 to 2007: slow decrease in female and in elderly patients. *Ann. Epidemiol.* 2012; 22:474-479. F.I.: 3,215
  25. López-Mejías R, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Filloy 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 the CXCL12 rs501120 polymorphism and cardiovascular disease in Spanish patients with rheumatoid arthritis. *Hum. Immunol.* 2012; 73:543-546. F.I.: 2,837
  26. López-Mejías R, García-Bermúdez M, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Filloy JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. NFKB1-94ATTG ins/del polymorphism (rs28362491) is associated with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis* 2012; 224:426-429. F.I.: 3,794
  27. López-Mejías R, González-Juanatey C, García-Bermúdez M, Castañeda S, Miranda-Filloy JA, Blanco R, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. The lp13.3 genomic region -rs599839- is associated with endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14:0-0. F.I.: 4,445
  28. Martínez-Ochoa E, Gómez-Acebo I, Beunza JJ, Rodríguez-Cundin P, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Influence of family history of colorectal cancer on health behavior and performance of early detection procedures: the SUN Project. *Ann. Epidemiol.* 2012; 22:511-519. F.I.: 3,215
  29. Miranda-Filloy JA, Llorca J, Carnero-López B, González-Juanatey C, Blanco R, González-Gay MA. TNF-alpha antagonist therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic ankylosing spondylitis patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30:850-855. F.I.: 2,148
  30. Noguera O, López-Riquelme N, Rodríguez JC, Santibañez M, Alvarez L, Galiana A, Ruiz-García M, López-García P, Royo G. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* over 18 years: effect of different systems for eliminating duplicates. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2012; 40:189-190. F.I.: 4,128
  31. Olmos JM, Hernández JL, Llorca J, Nan D, Valero C, González-Macías J. Effects of 25-hydroxyvitamin D3 therapy on bone turnover markers and PTH levels in postmenopausal osteoporotic women treated with alendronate. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97:4491-4497. F.I.: 5,967
  32. Ortego C, Huedo-Medina TB, Santos P, Rodríguez E, Sevilla L, Warren M, Llorca J. Sex differences in adherence to highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis. *Aids Care-Psychol. Socio-Med. Asp. Aids-Hiv* 2012; 24:1519-1534. F.I.: 1,603
  33. Saez J, Belda S, Santibañez M, Rodríguez JC, Sola-Vera J, Galiana A, Ruiz-García M, Brotons A, López-Girona E, Girona E, Sillero C, Royo G. Real-time PCR for diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with upper gastrointestinal bleeding: comparison with other



classical diagnostic methods. J. Clin. Microbiol. 2012; 50:3233-3237. F.I.: 4,153

34. Santibañez M, Alguacil J, de la Hera MG, Navarrete-Muñoz EM, Llorca J, Aragonés N, Kauppinen T, Vioque J. Occupational exposures and risk of stomach cancer by histological type. Occup. Environ. Med. 2012; 69:268-275. F.I.: 3,020

35. Villanueva CM, Castaño-Vinyals G, Moreno V, Carrasco-Turigas G, Aragonés N, Boldo E, Ardanaz E, Toledo E, Altzibar JM, Zaldúa I, Azpiroz L, Goñi F, Tardó antakokko P, Goslan EH, Pollán M, Kogevinas M. Concentrations and correlations of disinfection by-products in municipal drinking water from an exposure assessment perspective. Environ. Res. 2012; 114:1-11. F.I.: 3,398

### TESIS DOCTORALES

- **Lamsfus, José Ángel.** Pentoxifilina en el tratamiento de la sepsis y el shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis evaluando la calidad de los estudios primarios. Directores: Javier Llorca, Miguel Santibañez. 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 (UC)
- García Hevia, Lorena (IFIMAV)
- Jiménez Moreno, Victoria (HUMV)
- López Fanárraga, Mónica (UC)
- Villegas Sordo, Juan Carlos (UC)

• **Técnicos:**

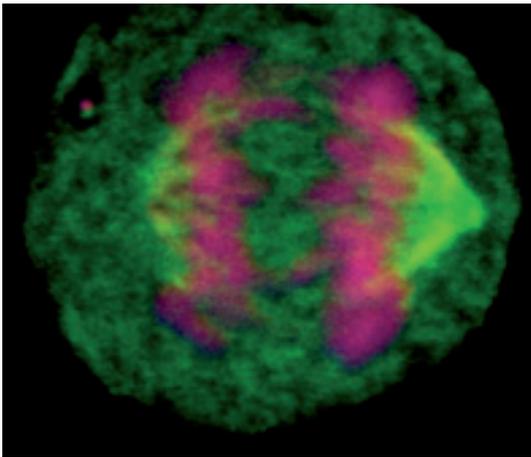
- Álvarez Montes, Laura (IFIMAV)



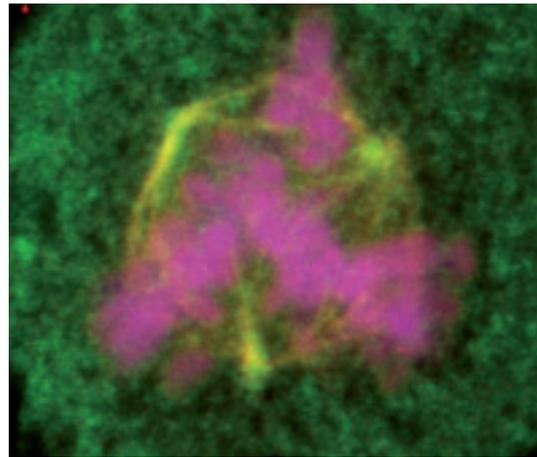
### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Estudio de los cofactores de plegamiento de las tubulinas (TBCs).** Desarrollo de técnicas bioquímicas y biofísicas para estudio de interacciones de estas proteínas con otras, identificar sus “partners” en la célula y diseccionar todas y cada una de sus funciones utilizando, entre otras, técnicas de microscopía electrónica y confocal.
2. **Cribado genético basado en el genotipado de TagginSNPs** para los genes de TBCs en muestras de ADN de sangre de pacientes seleccionados con diferentes patologías.
3. **Estudio de la estructura y función del centrosoma.**
4. **Anomalías del centrosoma mediado por TBCs y enfermedad:** cáncer, alteraciones en la neurogénesis e infertilidad.
5. **Estudio del plegamiento de proteínas en organismos que viven entre -1 y -2 °C (peces antárticos).** El proyecto está enfocado en la caracterización estructural de alguna de estas proteínas, sus dominios y complejos con otras, bien por microscopía electrónica, bien mediante resolución atómica. También se persigue una profunda caracterización bioquímica y celular. Sólo de esta manera entenderemos cómo son y funcionan este grupo de proteínas cuya relevancia se ha manifestado recientemente, no ya por el hecho de participar en la ruta de plegamiento y dimerización de las tubulinas de los microtúbulos, sino porque participan en la dinámica de los extremos + de los microtúbulos y resultan ser componentes esenciales del centrosoma siendo responsables también de diferentes enfermedades en humanos.





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



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

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

Así mismo tratan 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 están 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 del 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.
- **Zabala Otaño, Juan Carlos.** Estudio de la función de una nueva proteína centrosomal TBCCD1, en células de mamíferos. Ministerio de Ciencia e Innovación. IB2010PT-00275.
- **Zabala Otaño, Juan Carlos.** CENTROSOMA 3D: hacia la comprensión estructural y funcional del centrosoma. CSD2006-23.-8023. Programa Consolider-Ingenio 2010 para el periodo 2006-2012. Ministerio de Ciencia e Innovación.





**PUBLICACIONES: 2**

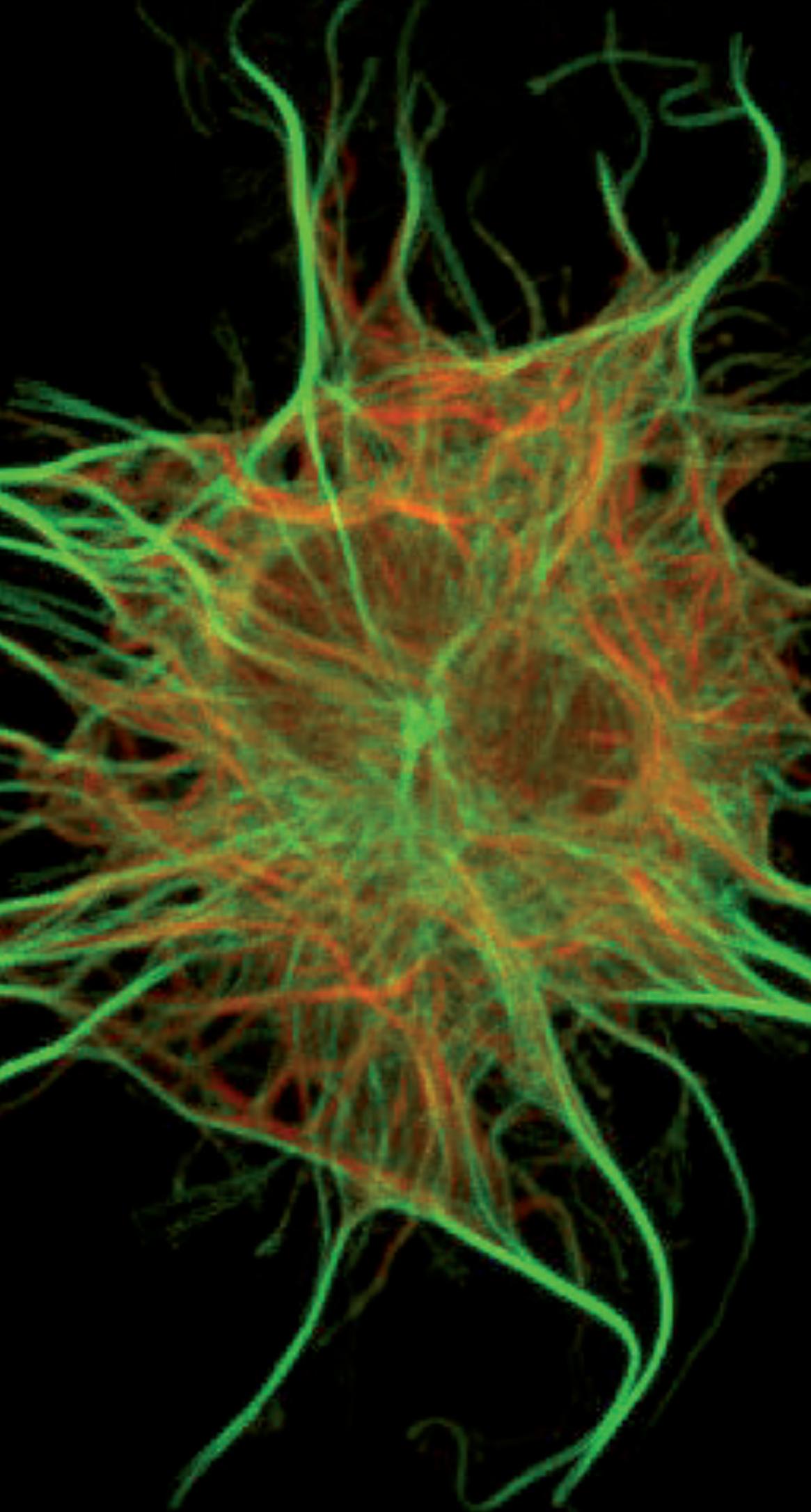
1. Nolasco S, Bellido J, Gonçálves J, Tavares A, Zabala JC, Soares H. The expression of tubulin cofactor A (TBCA) is regulated by a noncoding antisense TbcA RNA during testis maturation. PLoS One 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092

**FACTOR IMPACTO: 15,513**

2. Rodríguez-Fernández L, Valiente R, González J, Villegas JC, Fanarraga ML. Multiwalled carbon nanotubes display microtubule biomimetic properties in vivo, enhancing microtubule assembly and stabilization. ACS Nano 2012; 6:6614-6625. F.I.: 11,421

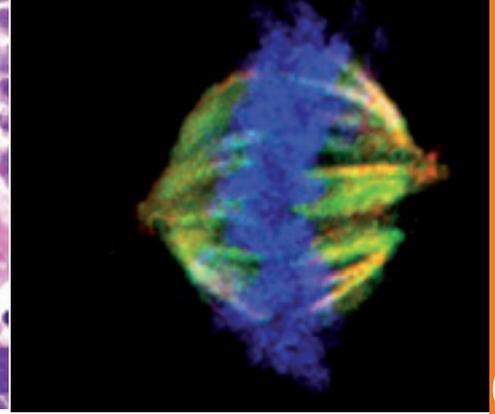
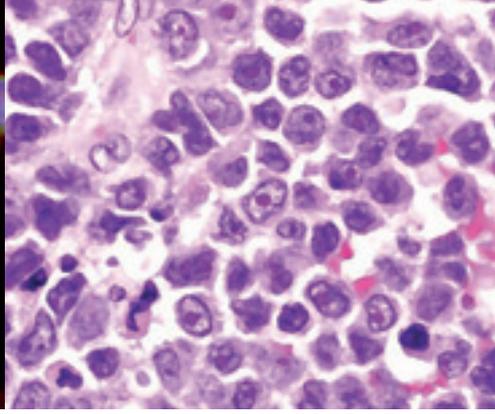
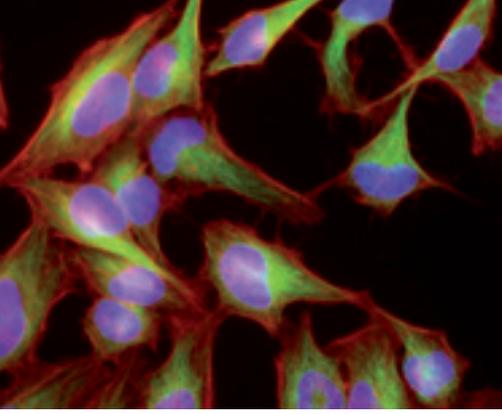






Área de  
Cáncer





### Grupos Consolidados

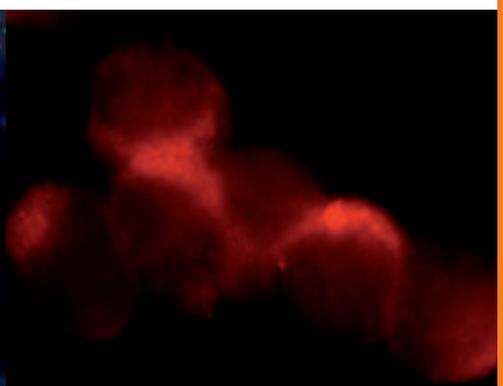
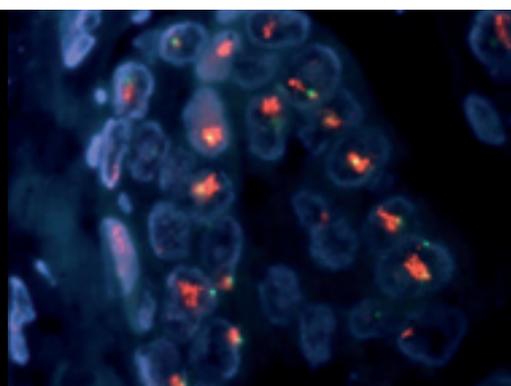
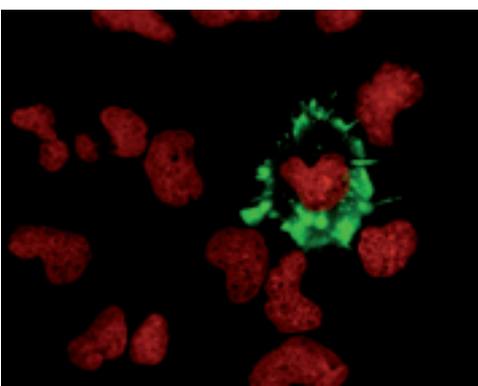
- Genómica del Cáncer
- Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer
- Melatonina y Cáncer Mamario
- Apoptosis
- Anatomía Patológica y Patología Molecular

### 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 CONSOLIDADO

• **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 López, Azahara (IFIMAV)
- Martino González, María (HUMV)
- Mazorra Mazo, Francisco (HUMV)
- Montes Moreno, Santiago (HUMV)
- Neira de Paz, Carlos Manuel (HUMV)
- Pérez Menéndez, Cristina (IFIMAV)
- Sánchez Espiridión, Beatriz (IFIMAV)
- Vaqué Díez, José Pedro (IFIMAV)



• **Técnicos:**

- Almaraz Pro, Carmen (IFIMAV)
- Cereceda Company, Laura (IFIMAV)
- Curiel del Olmo, Soraya (IFIMAV)
- Pisonero Fraga, Helena (IFIMAV)



### GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

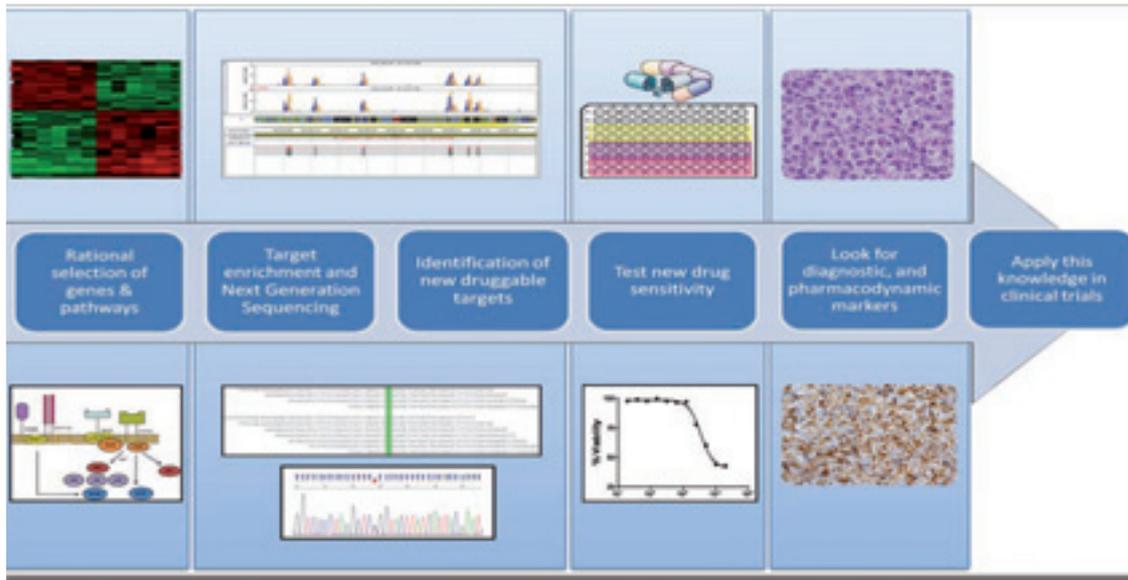
El grupo está comprometido en un esfuerzo para identificar dianas terapéuticas en cáncer que permitan el tratamiento con drogas dirigidas, con menor toxicidad y mayor eficacia. Este ambicioso proyecto se desarrolla en colaboración con los principales servicios clínicos del HUMV y de la Red de Cáncer (RTICC).

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.

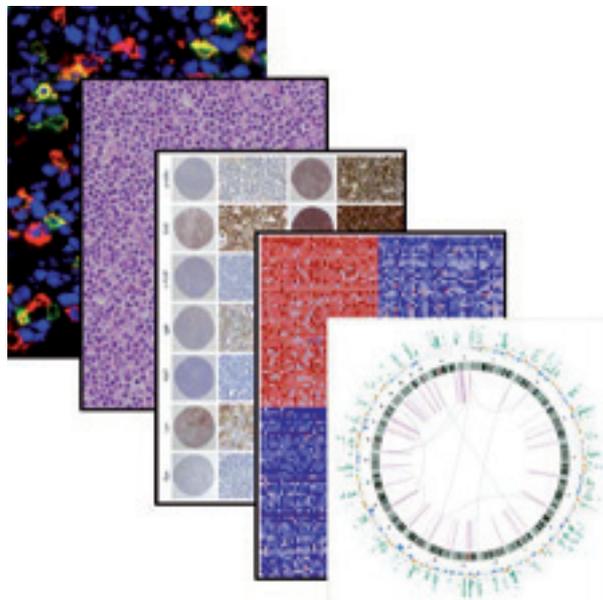




2. **Estudios mutacionales.** Hipótesis: Alteraciones de la célula neoplásica podría ser dependiente de acumulación de mutaciones en diversos genes clave en el desarrollo tumoral. Método: aCGH y estudios mutacionales de alta capacidad (NG, secuenciación paralela).
3. **Genómica funcional.** Hipótesis: 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, contribuyendo así a la medicina personalizada.





### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Linfomas de células B, terapia guiada por el diagnóstico. 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: 37

1. Alemany L, Pérez C, Tous S, Llombart-Bosch A, Lloveras B, Lerma E, Guarch R, Andújar M, Pelayo A, Alejo M, Ordi J, Klaustermeier J, Velasco J, Guimerà N, Clavero O, Castellsagué X, Quint W, Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Lerma E, Llombart-Bosch A, Toro M, Lloveras B, Puras A, Guarch R, Andújar M, Ordi J, Pelayo A, Velasco J, Alejo M, Alemany L, Bosch FX, Camón V, Castellsagué X, Clavero O, de Sanjosé S, Esteban A, Guimerà N, Florencia Y, Klaustermeier J, Muñoz N, Quirós B, Rajo C, Tous S, Vergara M. Human papillomavirus genotype distribution in cervical cancer cases in Spain. Implications for prevention. *Gynecol. Oncol.* 2012; 124:512-517. F.I.: 3,888
2. Arribas AJ, Campos-Martín Y, Gómez-Abad C, Algara P, Sánchez-Beato M, Rodríguez-Pinilla MS, Montes-Moreno S, Martínez N, Alves-Ferreira J, Piris MA, Mollejo M. Nodal marginal zone lymphoma: gene expression and miRNA profiling identify diagnostic markers and potential therapeutic targets. *Blood* 2012; 119:0-0. F.I.: 9,898
3. Bejerano C, Blanco R, González-Vela C, Agüero R, Carril JM, González-Gay MA. Refractory polymyalgia rheumatica as presenting manifestation of large-vessel vasculitis associated to sarcoidosis. Successful response to adalimumab. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30:0-0. F.I.: 2,148
4. Bejerano C, Blanco R, González-Vela C, Pérez-Martín I, Martínez-Rodríguez I, Jimenez-Bonilla J, González-Gay MA. Polymyalgia rheumatica as pre-

### FACTOR IMPACTO: 186,127

5. Bikos V, Darzentas N, Hadzidimitriou A, Davis Z, Hockley S, Traverse-Glehen A, Algara P, Santoro A, Gonzalez D, Mollejo M, Dagklis A, Gangemi F, Bosler DS, Bourikas G, Anagnostopoulos A, Tsiftaris A, Iannitto E, Ponzoni M, Felman P, Berger F, Belessi C, Ghia P, Papadaki T, Dogan A, Degano M, Matutes E, Piris MA, Oscier D, Stamatopoulos K. Over 30% of patients with splenic marginal zone lymphoma express the same immunoglobulin heavy variable gene: ontogenetic implications. *Leukemia* 2012; 26:1638-1646. F.I.: 9,561
6. Blanco R, González-Vela MC, González-López MA, Fernández-Llaca H, Cañal J, González-Gay MA. Interstitial keratitis secondary to severe hidradenitis suppurativa responding to adalimumab. *Cornea* 2012; 31:206-206. F.I.: 1,733
7. Czachorowski MJ, Amaral AF, Montes-Moreno S, Lloreta J, Carrato A, Tardón A, Morente MM, Kogevinas M, Real FX, Malats N. Cyclooxygenase-2 expression in bladder cancer and patient prognosis: results from a large clinical cohort and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
8. de Juan Ferré A, Gutiérrez L, Garicano F, Malaxetxebarria S, Fernández F. Haemoperitoneum as an indicator of GIST. *Anti-Cancer Drugs* 2012; 23 Suppl:0-0. F.I.: 2,407





9. Di Lisio L, Martínez N, Montes-Moreno S, Piris-Villaespesa M, Sanchez-Beato M, Piris MA. The role of miRNAs in the pathogenesis and diagnosis of B-cell lymphomas. *Blood* 2012; 120:1782-1790. F.I.: 9,898
10. Doménech E, Gómez-López G, Gzlez-Peña D, López M, Herreros B, Menezes J, Gómez-Lozano N, Carro A, Graña O, Pisano DG, Domínguez O, García-Marco JA, Piris MA, Sánchez-Beato M. New mutations in chronic lymphocytic leukemia identified by target enrichment and deep sequencing. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
11. Ellyard JI, Chia T, Rodriguez-Pinilla SM, Martin JL, Hu X, Navarro-Gonzalez M, Garcia JF, Delfau-Larue MH, Montes-Moreno S, Gaulard P, Cook MC, Walters G, Piris MA, Vinuesa CG. Heterozygosity for Roquinsan leads to angioimmunoblastic T-cell lymphoma-like tumors in mice. *Blood* 2012; 120:812-821. F.I.: 9,898
12. Fernandez-Mercado M, Yip BH, Pellagatti A, Davies C, Larrayoz MJ, Kondo T, Pérez C, Killick S, McDonald EJ, Odero MD, Agirre X, Prósper F, Calasanz MJ, Wainscoat JS, Boultonwood J. Mutation patterns of 16 genes in primary and secondary acute myeloid leukemia (AML) with normal cytogenetics. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
13. Fresquet V, Robles EF, Parker A, Martínez-Useiros J, Mena M, Malumbres R, Agirre X, Catarino S, Arteta D, Osaba L, Mollejo M, Hernández-Rivas JM, Calasanz MJ, Daibata M, Dyer MJ, Prósper F, Vizcarra E, Piris MÁ, Oscier D, Martínez-Climent JA. High-throughput sequencing analysis of the chromosome 7q32 deletion reveals IRF5 as a potential tumour suppressor in splenic marginal-zone lymphoma. *Br. J. Haematol.* 2012; 158:712-726. F.I.: 4,941
14. Giulianelli S, Vaqué JP, Soldati R, Wargon V, Vanzulli SI, Martins R, Zeitlin E, Molinolo AA, Helguero LA, Lamb CA, Gutkind JS, Lanari C. Estrogen receptor alpha mediates progestin-induced mammary tumor growth by interacting with progesterone receptors at the cyclin D1/MYC promoters. *Cancer Res.* 2012; 72:2416-2427. F.I.: 7,856
15. Giulianelli S, Vaqué JP, Wargon V, Soldati R, Vanzulli SI, Martins R, Zeitlin E, Helguero L, Lamb C, Molinolo AA, Gutkind JS, Lanari C. El receptor de estrógenos alfa como mediador del efecto proliferativo de progestágenos en cáncer de mama. *Med.-Buenos Aires* 2012; 72:315-320. F.I.: 0,465
16. Gómez-Casares MT, García-Alegria E, López-Jorge CE, Ferrándiz N, Blanco R, Alvarez S, Vaqué JP, Bretones G, Caraballo JM, Sánchez-Bailón P, Delgado MD, Martín-Perez J, Cigudosa JC, León J. MYC antagonizes the differentiation induced by imatinib in chronic myeloid leukemia cells through downregulation of p27(KIP1). *Oncogene* 2012; 0-0. F.I.: 6,373
17. Gonzalez-Rodilla I, Boix M, Verna V, Muñoz AB, Estévez J, Jubete Y, Schneider J. Patient age and biological aggressiveness of endometrial carcinoma. *Anticancer Res.* 2012; 32:1817-1820. F.I.: 1,725
18. Guisado-Vasco P, Arranz-Saez R, Canales M, Cánovas A, García-Laraña J, García-Sanz R, Lopez A, López JI, Llanos M, Moraleda Jm, Rodríguez J, Rayón C, Sabin P, Salar A, Marín-Niebla A, Morente M, Sánchez-Godoy P, Tomás Jf, Muriel A, Abaira V, Piris Ma, Garcia Jf, Montalban C. Stage IV and age over 45 years are the only prognostic factors of the International Prognostic Score for the outcome of advanced Hodgkin lymphoma in the Spanish Hodgkin Lymphoma Study Group series. *Leuk. Lymphoma* 53:812-819. F.I.: 2,580
19. Hernanz F, Alonso-Bartolomé P, González-Rodilla I. Centrally necrotizing breast carcinoma: a rare histological subtype, which was cause of misdiagnosis in an evident clinical local recurrence. *World J. Surg. Oncol.* 2012; 10:156-156. F.I.: 1,120
20. Langerak AW, Groenen PJ, Brüggemann M, Beldjord K, Bellan C, Bonello L, Boone E, Carter





- GI, Catherwood M, Davi F, Delfau-Larue MH, Diss T, Evans PA, Gameiro P, Garcia Sanz R, Gonzalez D, Grand D, Håkansson A, Hummel M, Liu H, Lombardia L, Macintyre EA, Milner BJ, Montes-Moreno S, Schuurin E, Spaargaren M, Hodges E, van Dongen JJ. EuroClonality/BIOMED-2 guidelines for interpretation and reporting of Ig/TCR clonality testing in suspected lymphoproliferations. *Leukemia* 2012; 26:2159-2171. F.I.: 9,561
21. Martín-Pérez D, Vargiu P, Montes-Moreno S, León EA, Rodríguez-Pinilla SM, Lisio LD, Martínez N, Rodríguez R, Mollejo M, Castellvi J, Pisano DG, Sánchez-Beato M, Piris MA. Epstein-Barr virus microRNAs repress BCL6 expression in diffuse large B-cell lymphoma. *Leukemia* 2012; 26:180-183. F.I.: 9,561
  22. Mian M, Scandurra M, Chigrinova E, Shen Y, Inghirami G, Greiner TC, Chan WC, Vose JM, Testoni M, Chiappella A, Baldini L, Ponzoni M, Ferreri AJ, Franceschetti S, Gaidano G, Montes-Moreno S, Piris MA, Facchetti F, Tucci A, Nomdedeu JF, Lazure T, Uccella S, Tibiletti MG, Zucca E, Kwee I, Bertoni F. Clinical and molecular characterization of diffuse large B-cell lymphomas with 13q14.3 deletion. *Ann. Oncol.* 2012; 23:729-735. F.I.: 6,425
  23. Molina-Privado I, Jiménez-P R, Montes-Moreno S, Chiodo Y, Rodríguez-Martínez M, Sánchez-Verde L, Iglesias T, Piris MA, Campanero MR. E2F4 plays a key role in Burkitt lymphoma tumorigenesis. *Leukemia* 2012; 26:2277-2285. F.I.: 9,561
  24. Montalbán C, Abaira V, Arcaini L, Domingo-Domenech E, Guisado-Vasco P, Iannito E, Mollejo M, Matutes E, Ferreri A, Salar A, Rattotti S, Carpaneto A, Pérez Fernández R, Bello JI, Hernández M, Caballero D, Carbonell F, Piris MA. Risk stratification for Splenic Marginal Zone Lymphoma based on haemoglobin concentration, platelet count, high lactate dehydrogenase level and extrahilar lymphadenopathy: development and validation on 593 cases. *Br. J. Haematol.* 159:164-171. F.I.: 4,941
  25. Montes-Moreno S, Montalbán C, Piris MA. Large B-cell lymphomas with plasmablastic differentiation: a biological and therapeutic challenge. *Leuk. Lymphoma* 53:185-194. F.I.: 2,580
  26. Montes-Moreno S, Odqvist L, Diaz-Perez JA, Lopez AB, de Villambrosía SG, Mazorra F, Castillo ME, Lopez M, Pajares R, García JF, Mollejo M, Camacho FI, Ruiz-Marcellán C, Adrados M, Ortiz N, Franco R, Ortiz-Hidalgo C, Suarez-Gauthier A, Young KH, Piris MA. EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma of the elderly is an aggressive post-germinal center B-cell neoplasm characterized by prominent nuclear factor-kB activation. *Mod. Pathol.* 2012; 25:968-982. F.I.: 4,792
  27. Pérez C, Klaustermeier JE, Alemany L, Tous S, de Sanjosé S, Velasco J. Comparison of 2 different PCR-based technologies for the detection of human papilloma virus from paraffin-embedded tissue: genómica clinical arrays versus SPF(10)-LiPA(25). *Diagn. Mol. Pathol.* 2012; 21:45-52. F.I.: 2,257
  28. Pérez C, Martínez-Calle N, Martín-Subero JI, Segura V, Delabesse E, Fernandez-Mercado M, Garate L, Alvarez S, Rifon J, Varea S, Boulwood J, Wainscoat JS, Cruz Cigudosa J, Calasanz MJ, Cross NC, Prósper F, Agirre X. TET2 mutations are associated with specific 5-methylcytosine and 5-hydroxymethylcytosine profiles in patients with chronic myelomonocytic leukemia. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
  29. Rueda-Gotor J, González-Gay MA, Blanco Alonso R, Lopez-Obregon C, González-López MA. Successful effect of tocilizumab in anti-TNF-a-induced palmoplantar pustulosis in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2012; 79:510-513. F.I.: 2,274
  30. Sánchez-Espiridión B, Martín-Moreno AM, Montalbán C, Medeiros LJ, Vega F, Younes A, Piris MA, Garcia JF. Immunohistochemical markers for tumor associated macrophages and survival in advanced classical Hodgkin's lymphoma. *Haematol-Hematol. J.* 2012; 97:1080-1084. F.I.: 6,424





31. Schmelz M, Montes-Moreno S, Piris M, Wilkinson ST, Rimsza LM. Lack and/or aberrant localization of major histocompatibility class II (MHCII) protein in plasmablastic lymphoma. *Haematol-Hematol. J.* 2012; 97:1614-1616. F.I.: 6,424
32. Sebastián E, Alcoceba M, Balanzategui A, Marín L, Montes-Moreno S, Flores T, González D, Sarasquete ME, Chillón MC, Puig N, Corral R, Pardo E, Martín A, González-Barca E, Caballero MD, San Miguel JF, García-Sanz R, González M. Molecular characterization of immunoglobulin gene rearrangements in diffuse large B-cell lymphoma: antigen-driven origin and IGHV4-34 as a particular subgroup of the non-GCB subtype. *Am. J. Pathol.* 2012; 181:1879-1888. F.I.: 4,890
33. Val-Bernal JF, Argueta L, Val D, González-Vela MC, Garijo MF. Verruciform xanthoma is another condition associated with pseudoepitheliomatous hyperplasia. *Am. J. Dermatopathol.* 2012; 34:341-342. F.I.: 1,197
34. Val-Bernal JF, González-Vela MC, De Grado M, Garijo MF. Sclerotic fibroma (storiform collagenoma)-like stroma in a fibroadenoma of axillary accessory breast tissue. *J. Cutan. Pathol.* 2012; 39:798-802. F.I.: 1,561
35. Val-Bernal JF, Neira C, Nistal JF, González-Vilchez FJ, González-Gay JM, Val D. Simultaneous papillary fibroelastomas of the pulmonary and aortic valves. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:315-317. F.I.: 1,213
36. Visco C, Li Y, Xu-Monette ZY, Miranda RN, Green TM, Li Y, Tzankov A, Wen W, Liu WM, Kahl BS, d'Amore ES, Montes-Moreno S, Dybkær K, Chiu A, Tam W, Orazi A, Zu Y, Bhagat G, Winter JN, Wang HY, O'Neill S, Dunphy CH, Hsi ED, Zhao XF, Go RS, Choi WW, Zhou F, Czader M, Tong J, Zhao X, van Krieken JH, Huang Q, Ai W, Ezzell J, Ponzoni M, Ferreri AJ, Piris MA, Møller MB, Bueso-Ramos CE, Medeiros LJ, Wu L, Young KH. Comprehensive gene expression profiling and immunohistochemical studies support application of immunophenotypic algorithm for molecular subtype classification in diffuse large B-cell lymphoma: a report from the International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study. *Leukemia* 2012; 26:2103-2113. F.I.: 9,561
37. Xu-Monette ZY, Wu L, Visco C, Tai YC, Tzankov A, Liu WM, Montes-Moreno S, Dybkær K, Chiu A, Orazi A, Zu Y, Bhagat G, Richards KL, Hsi ED, Zhao XF, Choi WW, Zhao X, van Krieken JH, Huang Q, Huh J, Ai W, Ponzoni M, Ferreri AJ, Zhou F, Kahl BS, Winter JN, Xu W, Li J, Go RS, Li Y, Piris MA, Møller MB, Miranda RN, Abruzzo LV, Medeiros LJ, Young KH. Mutational profile and prognostic significance of TP53 in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP: report from an International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program Study. *Blood* 2012; 120:3986-3996. F.I.: 9,898

### TESIS DOCTORALES

- **Roncador, G.** From Antibodies to Diagnosis: FOXP3 and PD-1 Markers of Human Lymphoid Malignancies. Director: Dr. Miguel Angel Piris Pinilla. Departamento de Biología. Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid.
- **Di Lisio, L.** Micro RNA expression in B-cell lymphomas. Directores: Dr. Miguel Angel Piris Pinilla. Dra. Nerea Martínez. Departamento de Biología. Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid.
- **Córdoba, R.** Identificación de PIM quinasas como diana terapéutica en Leucemia Linfática Crónica. Director: Dr. Miguel Ángel Piris Pinilla. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid.





## Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

#### • Responsable:

- **FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS.** Unidad de Genética Molecular.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: fluna@humv.es



#### • Colaboradores:

- Fernández Fuente, Gonzalo (IFIMAV)
- Fontalba Romero, Ana (HUMV)
- Martino González, Juan (HUMV)
- Ruiz Ontañón, Patricia (IFIMAV)
- Vázquez-Barquero, Alfonso (HUMV-UC)

#### • Técnicos:

- Grande González, Lara (IFIMAV)
- Gutiérrez Saiz, Olga (IFIMAV)
- Ibáñez Adán, Ana (IFIMAV)



### GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Estudio de la capacidad invasiva de células madre de glioblastoma (CMG).** La capacidad que tienen las células de glioblastoma (GBM) para invadir el parénquima cerebral es uno de los principales problemas para un abordaje terapéutico eficaz, ya que hace imposible la extirpación completa del tumor. Entre las células de GBM se encuentra una población pequeña (inferior al 5%) con capacidad de regenerar el tumor y características propias de las células madre adultas. Son las llamadas células madre tumorales. Si la hipótesis que se mantiene en la actualidad es correcta, esta población celular es la diana idónea en las nuevas estrategias terapéuticas. Esta línea persigue identificar los mediadores moleculares de la migración celular en la CMGs.

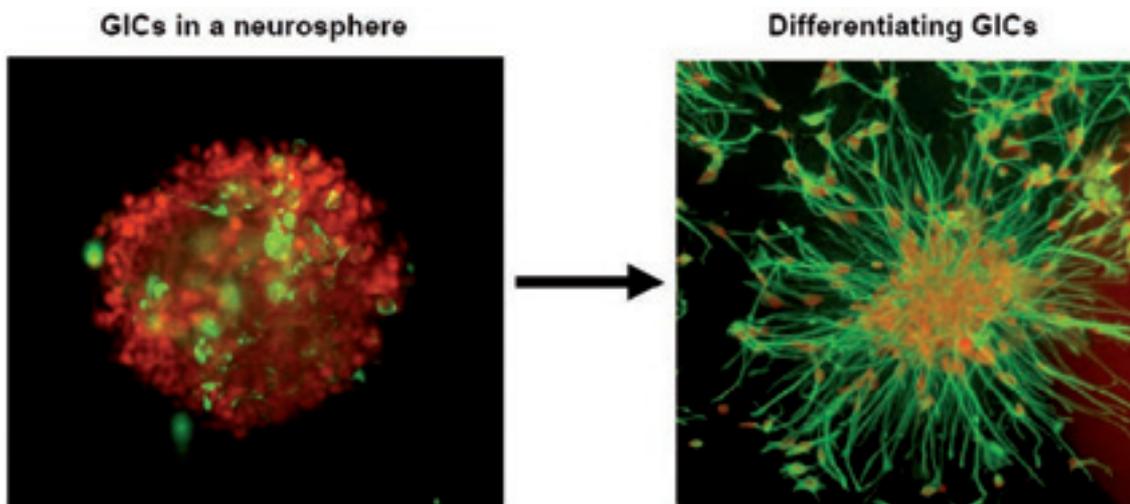
**2. Desarrollo de modelos in vitro para estudiar la respuesta de células de GBM a la quimioterapia en entornos más fisiológicos.** La gran mayoría de los estudios in vitro para medir respuesta celular a la quimioterapia utiliza cultivos de células en superficies planas (2D). Son cada vez más numerosas las evidencias sobre el papel de las características biofísicas del entorno en los procesos celulares que se estudian in vitro (diferenciación, migración, supervivencia celular, etc). Con el fin de optimizar los modelos in vitro de respuesta a la quimioterapia y acercarlos a situaciones más fisiológicas y extrapolables a modelos in vivo, estamos estudiando el comportamiento de las células de GBM (CMGs y células del parénquima tumoral) tras exposición a agentes quimioterápicos en diferentes entornos extracelulares.

**3. Cribado de nuevos compuestos dirigidos a las células madre tumorales mediante plataformas computacionales y biológicas.** Hoy día hay diversos ensayos clínicos en marcha dirigidos a eliminar las células





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



### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Fernández Luna, José Luis.** 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 de Investigación en Cáncer (RTICC). RD06/0020/0074. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2013

### PUBLICACIONES: 10

### FACTOR IMPACTO: 18,553

#### Artículos originales

1. Da Silva-Freitas R, Martín-Láez R, Madrazo-Leal CB, Villena-Martin M, Valduviego-Juaristi I, Martínez-Agüeros JÁ, Vázquez Barquero A. Implantación de la lista de verificación quirúrgica de la Organización Mundial de la Salud modificada para el paciente neuroquirúrgico: experiencia inicial en 400 casos. Neurocirugía 2012; 23:60-69. F.I.: 0,540
2. Grande L, Bretones G, Rosa-Garrido M, Garrido-Martin EM, Hernandez T, Fraile S, Botella L, de Alava E, Vidal A, Garcia Del Muro X, Villanueva A, Delgado MD, Fernandez-Luna JL. Transcription factors Sp1 and p73 control the expression of the proapoptotic protein NOXA in the response of testicular embryonal carcinoma cells to cisplatin. J. Biol. Chem. 2012; 287:26495-26505. F.I.: 4,773
3. Martín-Láez R, Martínez-Agüeros JA, Suárez-Fernández D, Montaña-Núñez F, Vázquez-Barquero A. Complications of endoscopic microssectomy using the EASYGO! system: is there any





difference with conventional discectomy during the learning-curve period?. *Acta Neurochir.* 2012; 154:1023-1032. F.I.: 1,520

4. Martino J, de Lucas EM, Ibáñez-Plágaro FJ, Valle-Folgueral JM, Vázquez-Barquero A. Foix-Chavany-Marie syndrome caused by a disconnection between the right pars opercularis of the inferior frontal gyrus and the supplementary motor area. *J. Neurosurg.* 2012; 117:844-850. F.I.: 2,965
5. Martino J, Gómez-Ruiz E, García-Castaño A, Marco de Lucas E, Maldonado S, Martín-Láez R, Pomposo-Gaztelu I, Vázquez-Barquero A. Gliomas hemisféricos OMS grado II: revisión del manejo actual. *Neurocirugía* 2012; 23:104-111. F.I.: 0,540
6. Martino J, Gómez-Ruiz E, Marco de Lucas E, Martínez M, Ocon R, Valle-Folgueral JM, Vega M, Vázquez-Barquero A. Controversias en el tratamiento de los gliomas OMS grado II localizados en áreas elocuentes: revisión de la bibliografía reciente. *Neurocirugía* 2012; 23:70-78. F.I.: 0,540
7. Sanai N, Martino J, Berger MS. Morbidity profile following aggressive resection of parietal lobe gliomas. *J. Neurosurg.* 2012; 116:1182-1186. F.I.: 2,965
8. Suárez-Fernández D, Vázquez-Barquero A, Gómez-Ruiz E, Marco de Lucas E, Lopez LÁ, Mato D, Martín-Láez R, Ocon R, Martino J. Eficacia y seguridad del mapeo por estimulación eléctrica intraoperatoria para la extirpación de gliomas OMS grado ii y iii en áreas cerebrales elocuentes. *Med. Clin.* 2012; 139:331-340. F.I.: 1,385
9. Tarapore PE, Martino J, Guggisberg AG, Owen J, Honma SM, Findlay A, Berger MS, Kirsch HE, Nagarajan SS. Magnetoencephalographic imaging of resting-state functional connectivity predicts postsurgical neurological outcome in brain gliomas. *Neurosurgery* 2012; 71:1012-1022. F.I.: 2,785
10. Villena-Martín M, Valduvieto I, Pinto-Rafael I, Gutiérrez A, Vázquez-Barquero A. Fístula de líquido cefalorraquídeo secundaria a traumatismo medular por cristales: a propósito de un caso. *Neurocirugía* 2012; 23:36-39. F.I.: 0,540

### TESIS DOCTORALES

- **Nogueira Pi, Lorena.** La ruta NFkB en los procesos de diferenciación y senescencia de las células iniciadoras del glioblastoma. Director: José Luis Fernández Luna. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





## Melatonina y Cáncer Mamario

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

- **Responsable:**
  - **COS CORRAL, SAMUEL (UC).** Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria.
- **Investigadores:**
  - Sánchez Barceló, Emilio (UC)
- **Colaboradores:**
  - Alonso González, Carolina (UC)
  - Corrales Pardo, Andrea (MEC)
  - González Cabeza, Alicia (UC)
  - Martínez Campa, Carlos Manuel (UC)
  - Mediavilla Aguado, M<sup>a</sup> 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 las 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:

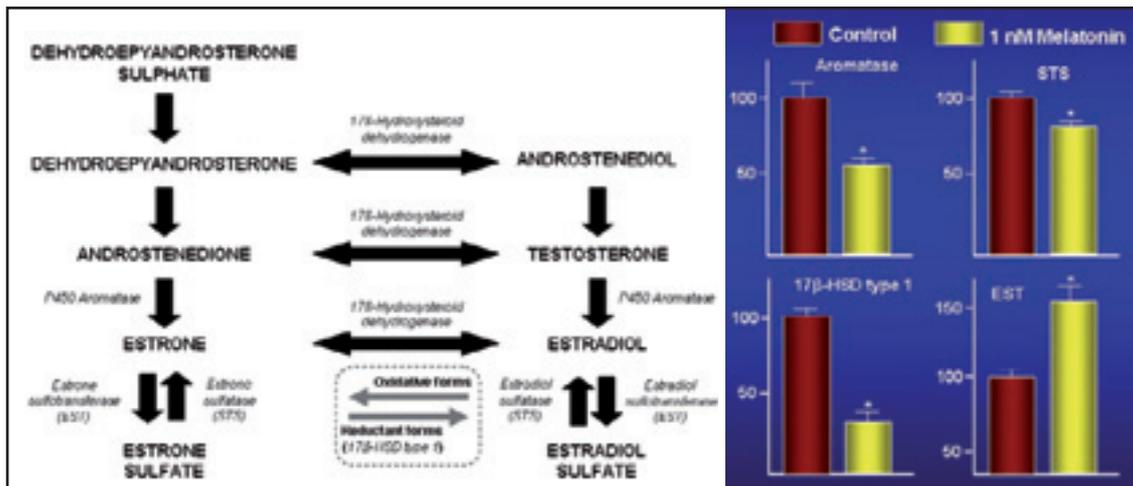
1. Estudiar, por un lado, la capacidad de la melatonina para modular la actividad de algunos enzimas (aromatasa, sulfatasa, 17 $\beta$ -deshidrogenasa, sulfotransferasa) que intervienen en la síntesis de estrógenos





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

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.
6. Estudiar los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down.



**Figura** representativa de los resultados comentados. Izquierda: esquema de la interconversión de hormonas esteroideas y las enzimas implicadas en el proceso. Derecha: resultados experimentales de nuestro grupo que demuestran como la melatonina es capaz de inhibir la expresión de enzimas como p450 aromatasas, 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: 6

1. Alvarez-García V, González A, Alonso-González C, Martínez-Campa C, Cos S. Regulation of vascular endothelial growth factor by melatonin in human breast cancer cells. *J. Pineal Res.* 2012; 0-0. F.I.: 5,794

### FACTOR IMPACTO: 28,036

2. Alvarez-García V, González A, Alonso-González C, Martínez-Campa C, Cos S. Melatonin interferes in the desmoplastic reaction in breast cancer by regulating cytokine production. *J. Pineal Res.* 2012; 52:282-290. F.I.: 5,794





3. González A, Alvarez-García V, Martínez-Campa C, Alonso-González C, Cos S. Melatonin promotes differentiation of 3T3-L1 fibroblasts. *J. Pineal Res.* 2012; 52:12-20. F.I.: 5,794
4. Rueda N, Flórez J, Martínez-Cué C. Mouse models of Down syndrome as a tool to unravel the causes of mental disabilities. *Neural. Plast.* 2012; 2012:584071-584071. F.I.: 2,000
5. Sanchez-Barcelo EJ, Mediavilla MD, Alonso-Gonzalez C, Reiter RJ. Melatonin uses in oncology: breast cancer prevention and reduction of the side effects of chemotherapy and radiation. *Expert Opin. Investig. Drugs* 2012; 21:819-831. F.I.: 5,274
6. Vidal V, García S, Martínez P, Corrales A, Flórez J, Rueda N, Sharma A, Martínez-Cué C. Lack of behavioral and cognitive effects of chronic ethosuximide and gabapentin treatment in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *Neuroscience* 2012; 220:158-168. F.I.: 3,380





## Apoptosis

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN.** Departamento de Biología Molecular.  
Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: hurlej@unican.es



• **Investigadores:**

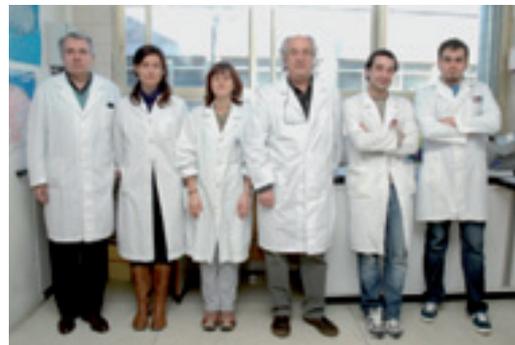
- Montero Simón, Juan Antonio (UC)

• **Colaboradores:**

- Díaz Mendoza, Manuel (UC)
- García-Porrero Pérez, Juan Antonio (UC)
- Lorda Díez, Carlos Ignacio (UC)

• **Técnicos:**

- Dawalibi Ruiz, Susana (UC)



### 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 acídicas 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 mesodermo lateral. Además, tanto el cartílago como los tendones comparten los mecanismos iniciales de desarrollo, caracterizado por la formación de condensaciones celulares y las señales moleculares reguladores de estas etapas iniciales son también comunes. Sin embargo, a partir del periodo de condensación, las células divergen en su diferenciación, adquiriendo los rasgos fenotípicos diferenciales de cartílago o tejido fibroso (ligamento o tendón). Para realizar estos estudios 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 interfalángeas 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.** : Análisis experimental y caracterización del transcriptoma de la condrogenesis durante el desarrollo de la extremidad. BFU2011-24169/BFI. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración 2012-2014.

**PUBLICACIONES: 2**

**FACTOR IMPACTO: 8,611**

#### Artículos originales

1. Aburto MR, Sánchez-Calderón H, Hurlé JM, Varela-Nieto I, Magariños M. Early otic development depends on autophagy for apoptotic cell clearance and neural differentiation. *Cell Death Dis.* 2012; 3:0-0. F.I.: 5,333
2. Montero JA, Lorda-Diez CI, Hurlé JM. Regenerative medicine and connective tissues: cartilage versus tendon. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2012; 6:337-347. F.I.: 3,278





## Anatomía Patológica y Patología Molecular

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **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)
- Freire Salinas, Javier (IFIMAV)
- Mayorga Fernández, Marta (HUMV)

• **Enfermería:**

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

• **Técnicos:**

- Fernández Palenzuela, Emilia (HUMV)
- Herrera Cisneros, M<sup>ª</sup> Dolores (HUMV)
- Palacín Viaña, M. Yolanda (HUMV)
- Pereda Marcos, Saray (IFIMAV)
- Valdés Rodríguez, Estíbaliz (HUMV)

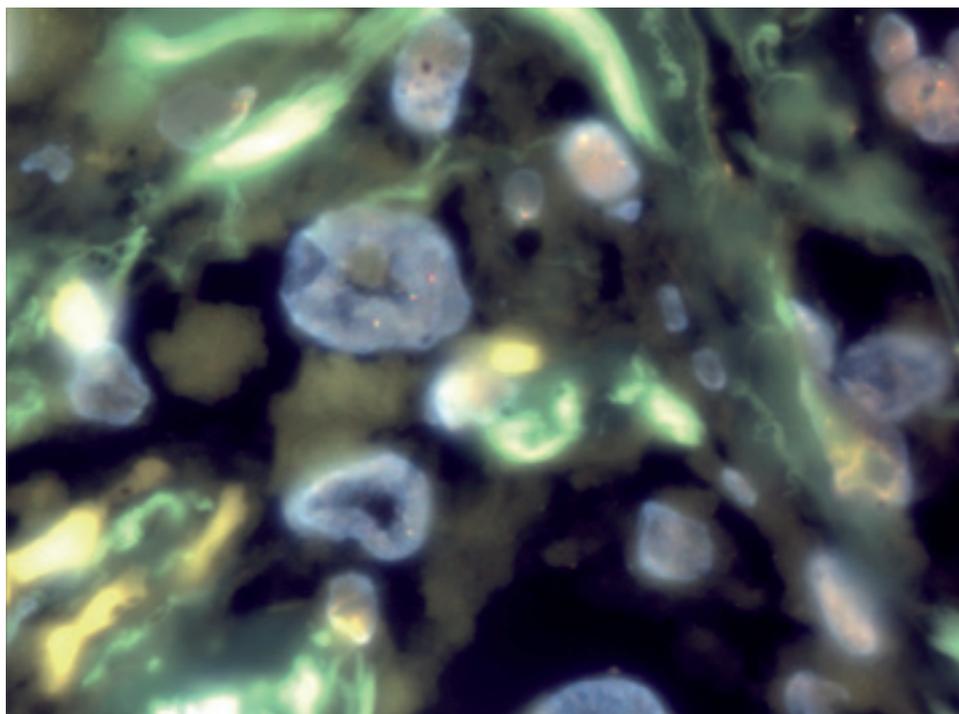


### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Marcadores predictivos y diagnósticos en tumores sólidos.** Nuestra preocupación sigue siendo la de establecer el puente entre la investigación básica y la clínica. Nuestro trabajo se centra en obtener nuevos marcadores que puedan ser susceptibles de su uso en el diagnóstico y como marcadores predictivos de diferentes tumores (PROYECTO MAMACAN, Aplicación al cáncer de vejiga. Investigación en cáncer de pulmón en estadios precoces. Biomarcadores en cáncer de riñón y Tumores del estroma gastrointestinal) . Estamos incorporando el diagnóstico de cáncer hereditario con nuevas tecnologías a las líneas ya detalladas y hemos iniciado una nueva línea que explora la transición epitelio-mesénquima en los tumores sólidos.

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





### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

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

### PUBLICACIONES: 13

### FACTOR IMPACTO: 21,551

#### Artículos originales

1. Castañeda M, Odriozola A, Gómez J, Zarrabeitia MT. Development and validation of a multiplex reaction analyzing eight miniSTRs of the X chromosome for identity and kinship testing with degraded DNA. *Int. J. Legal Med.* 2012; 0-0. F.I.: 2,587
2. Garrido P, de Castro J, Concha Á, Felip E, Isla D, López-Ríos F, Paz-Ares L, Ramírez J, Sanz J, Gómez JJ. Guidelines for biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer. A national consensus of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) and the Spanish Society of Pathology (SEAP). *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:338-349. F.I.: 1,327
3. González-Aramburu I, Ruiz-Pérez E, Gómez-Román J, Quirce R, Larrosa D, Pascual J. Sarcoidosis presenting as transient ischemic attack status. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2012; 21:515-517. F.I.: 1,680
4. Gutierrez-Banos J, Portillo J, Campos F, Rodrigo E, Ruiz J, Val-Bernal F, Lopez-Rasines G. Giant cavernous hemangioma in renal graft: a case report. *Transplant. Proc.* 2012; 44:1453-1456. F.I.: 1,005
5. Tapia O, Bengoechea R, Palanca A, Arteaga R, Val-Bernal JF, Tizzano EF, Berciano MT, Lafarga M. Reorganization of Cajal bodies and nucleolar targeting of coilin in motor neurons of type





l spinal muscular atrophy. *Histochem. Cell Biol.* 2012; 0-0. F.I.: 2,588

6. Val-Bernal JF, Argueta L, Fernández-Flórez A, Correas MA, Val D, Garijo MF, López-Rasines G. Bilateral xanthogranulomatous orchitis in a tetraplegic patient. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:62-64. F.I.: 1,213
7. Val-Bernal JF, Argueta L, Val D, González-Vela MC, Garijo MF. Verruciform xanthoma is another condition associated with pseudoepitheliomatous hyperplasia. *Am. J. Dermatopathol.* 2012; 34:341-342. F.I.: 1,197
8. Val-Bernal JF, Garijo MF, Val D, Rodrigo E, Arias M. C4d as a diagnostic tool in membranous nephropathy. *Nefrologia* 2012; 32:536-536. F.I.: 1,000
9. Val-Bernal JF, González-Vela MC, De Grado M, Garijo MF. Sclerotic fibroma (storiform collagenoma)-like stroma in a fibroadenoma of axillary accessory breast tissue. *J. Cutan. Pathol.* 2012; 39:798-802. F.I.: 1,561
10. Val-Bernal JF, Mayorga M, García-Somacarrera E. Pyogenic granuloma of the large intestine: case report and review of reported cases in the adult. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:687-690. F.I.: 1,213
11. Val-Bernal JF, Neira C, Nistal JF, González-Vilchez FJ, González-Gay JM, Val D. Simultaneous papillary fibroelastomas of the pulmonary and aortic valves. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:315-317. F.I.: 1,213
12. Val-Bernal JF, Salcedo W, Val D, Parra A, Garijo MF. Mucin-secreting clear cell renal cell carcinoma. A rare variant of conventional renal cell carcinoma. *Ann. Diagn. Pathol.* 2012; 0-0. F.I.: 0,875
13. Valles I, Pajares MJ, Segura V, Guruceaga E, Gomez-Roman J, Blanco D, Tamura A, Montuenga LM, Pio R. Identification of novel deregulated RNA metabolism-related genes in non-small cell lung cancer. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092





## Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

### MIEMBROS DEL GRUPO EMERGENTE

• **Responsable:**

- **GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO.** Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV). Email: ifimav.gandarillas@fmdv.org



• **Colaboradores:**

- Alonso Lecue, Pilar (IFIMAV)
- Arce Mateos, Félix Pablo (HUMV)
- Bernal Marco, José Manuel (HUMV-UC)
- De Diego García, Ernesto (HUMV)
- Fernández Jiménez, Inmaculada (HUMV)
- López Obregón, Cristina (HUMV)
- Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón (HUMV)

• **Técnicos:**

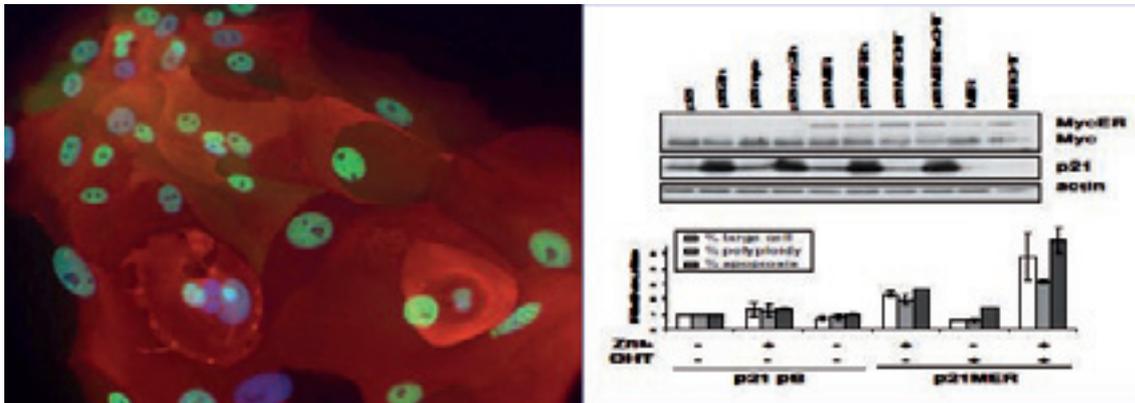
- Cagigas, Marta (UC)
- Ceballos Castillo, Laura (IFIMAV)
- Freije León, Ana (IFIMAV)
- Hidalgo García, María (IFIMAV)
- Noriega Tato, Alicia (IFIMAV)
- Rosa Garrido, Manuel (IFIMAV)



### 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](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 Diferenciación en la Etiología del Cáncer Epitelial de Piel. PI110270. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014.

### PUBLICACIONES: 10

### FACTOR IMPACTO: 44,051

#### Artículos originales

1. Freije A, Ceballos L, Coisy M, Barnes L, Rosa M, De Diego E, Blanchard JM, Gandarillas A. Cyclin E drives human keratinocyte growth into differentiation. *Oncogene* 2012; 31:5180-5192. F.I.: 6,373
2. Gandarillas A. The mysterious human epidermal cell cycle, or an oncogene-induced differentiation checkpoint. *Cell Cycle* 2012; 11:4507-4516. F.I.: 5,359
3. Grande L, Bretones G, Rosa-Garrido M, Garrido-Martin EM, Hernandez T, Fraile S, Botella L, de Alava E, Vidal A, Garcia Del Muro X, Villanueva A, Delgado MD, Fernandez-Luna JL. Transcription factors Sp1 and p73 control the expression of the proapoptotic protein NOXA in the response of testicular embryonal carcinoma cells to cisplatin. *J. Biol. Chem.* 2012; 287:26495-26505. F.I.: 4,773
4. López-Núñez M, Tuneu-Valls A, Jaka-Moreno A, Lopez-Obregon C, Ormaechea-Perez N. Cutaneous Aspects of Congenital Absence of the Inferior Vena Cava in a Newborn. *Pediatr. Dermatol.* 2012; -. F.I.: 1,072
5. Moumen M, Chiche A, Deugnier MA, Petit V, Gandarillas A, Glukhova MA, Faraldo MM. The proto-oncogene Myc is essential for mammary stem cell function. *Stem Cells* 2012; 30:1246-1254. F.I.: 7,781
6. 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.* 2012; 227:2069-2078. F.I.: 3,874
7. Rosa-Garrido M, Ceballos L, Alonso-Lecue P, Abreira C, Delgado MD, Gandarillas A. A cell cycle role for the epigenetic factor CTCF-L/BORIS. *PLoS One* 2012; 7:-. F.I.: 4,092
  8. Rueda-Gotor J, González-Gay MA, Blanco Alonso R, Lopez-Obregon C, González-López MA. Successful effect of tocilizumab in anti-TNF- $\alpha$ -induced palmoplantar pustulosis in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2012; 79:510-513. F.I.: 2,274
  9. Sleutels F, Soochit W, Bartkuhn M, Heath H, Dienstbach S, Bergmaier P, Franke V, Rosa-Garrido M, van de Nobelen S, Caesar L, van der Reijden M, Bryne JC, van Ijcken W, Grootegoed JA, Delgado MD, Lenhard B, Renkawitz R, Grosveld F, Galjart N. The male germ cell gene regulator CTCFL is functionally different from CTCF and binds CTCF-like consensus sites in a nucleosome composition-dependent manner. *Epigenetics Chromatin* 2012; 5:8-8. F.I.: 4,462
  10. Toll A, Gimeno-Beltrán J, Ferrandiz-Pulido C, Masferrer E, Yébenes M, Jucglà A, Abal L, Martí RM, Sanmartín O, Baró T, Casado B, Gandarillas A, Barranco C, Costa I, Mojal S, García-Patos V, Pujol RM. D2-40 immunohistochemical overexpression in cutaneous squamous cell carcinomas: a marker of metastatic risk. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012; 67:1310-1318. F.I.: 3,991

### TESIS DOCTORALES

- **Carolina Pérez Negueruela.** Valvular Surgery after Percutaneous Mitral Balloon Dilatation: Predictive Factors of the Success of Repair. Universidad de Cantabria. Director: Jose Manuel Bernal Marco. Departamento: Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Cantabria.





## Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

• **Responsable:**

- **RIVERA HERRERO, FERNANDO** . Servicio de Oncología Médica.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: [oncrhf@humv.es](mailto: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<sup>ª</sup> Concepción (FUPOCAN)

• **Técnicos:**

- García del Barrio, Elena (FUPOCAN)
- Zarrabeitia Puente, Helena (FUPOCAN)

### 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: 17

1. Arranz Arijia JÁ, Cassinello Espinosa J, Climent Durán MÁ, Rivero Herrero F. SEOM clinical guidelines for treatment of prostate cancer. Clin. Transl. Oncol. 2012; 14:520-527. F.I.: 1,327
2. Cassinello Espinosa J, González Del Alba B, amonde A, Rivera Herrero F, Holgado Martín E. SEOM guidelines for the treatment of bone

### FACTOR IMPACTO: 90,569

- metastases from solid tumours. Clin. Transl. Oncol. 2012; 14:505-511. F.I.: 1,327
3. de Gramont A, Van Cutsem E, Schmoll HJ, Tabernero J, Clarke S, Moore MJ, Cunningham D, Cartwright TH, Hecht JR, Rivera F, Im SA, Bodoky G, Salazar R, Maindrault-Goebel F, Shacham-Shmueli E, Bajetta E, Makrutzki M,





- Shang A, André T, Hoff PM. Bevacizumab plus oxaliplatin-based chemotherapy as adjuvant treatment for colon cancer (AVANT): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13:1225-1233. F.I.: 22,589
4. de Juan Ferré A, Gutiérrez L, Garicano F, Malaxetxebarria S, Fernández F. Haemoperitoneum as an indicator of GIST. *Anti-Cancer Drugs* 2012; 23 Suppl:0-0. F.I.: 2,407
  5. Díaz-Rubio E, Gómez-España A, Massutí B, Sastre J, Abad A, Valladares M, Rivera F, Safont MJ, Martínez de Prado P, Gallén M, González E, Marcuello E, Benavides M, Fernández-Martos C, Losa F, Escudero P, Arrivi A, Cervantes A, Dueñas R, López-Ladrón A, Lacasta A, Llanos M, Tabernero JM, Antón A, Aranda E. First-line XELOX plus bevacizumab followed by XELOX plus bevacizumab or single-agent bevacizumab as maintenance therapy in patients with metastatic colorectal cancer: the phase III MACRO TTD study. *Oncologist* 2012; 17:15-25. F.I.: 3,812
  6. Díaz-Rubio E, Gómez-España A, Massutí B, Sastre J, Reboredo M, Manzano JL, Rivera F, Safont MJ, Montagut C, González E, Benavides M, Marcuello E, Cervantes A, Martínez de Prado P, Fernández-Martos C, Arrivi A, Bando I, Aranda E, Aranda E, Gómez A, Massutí B, Yuste A, Rubio ED, Sastre J, Valladares M, Abad A, Rivera F, Safont MJ, Gallén M, González E, Benavides M, Marcuello E, Tobeña M, Cervantes A, Martínez de Prado P, Fernández-Martos C, Arrivi A, López-Ladrón A, Lacasta A, Llanos M, Remón J, Anton A, Vicent JM, Gala N A, Dueñas R, Tabernero JM, Manzano H, Gómez MJ, Alfaro J, Losa F, Escudero P, García T, García López JL, de Paredes ML, Velasco A, Almenar D, Vera R, García Pucho JL, Carrato A, Lescure AR, Jiménez E, Alberola V, García-Foncillas J, Constenla M, Ruiz A, Bueso P, Cabrera E, Del Río L, Ponce J, Oltra A, Checa T, Etxeberria A, Alonso C. Role of Kras status in patients with metastatic colorectal cancer receiving first-line chemotherapy plus bevacizumab: a TTD group cooperative study. *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
  7. Gudmundsson J, Sulem P, Gudbjartsson DF, Jonasson JG, Masson G, He H, Jonasdóttir A, Sigurdsson A, Stacey SN, Johannsdóttir H, Helgadóttir HT, Li W, Nagy R, Ringel MD, Kloos RT, de Visser MC, Plantinga TS, den Heijer M, Aguillo E, Panadero A, Prats E, Garcia-Castaño A, De Juan A, Rivera F, Walters GB, Bjarnason H, Tryggvadóttir L, Eyjolfsson GI, Bjornsdóttir US, Holm H, Olafsson I, Kristjansson K, Kristvinsson H, Magnússon OT, Thorleifsson G, Gulcher JR, Kong A, Kiemeneý LA, Jonsson T, Hjartarson H, Mayordomo JI, Netea-Maier RT, de la Chapelle A, Hrafnkelsson J, Thorsteinsdóttir U, Rafnar T, Stefansson K. Discovery of common variants associated with low TSH levels and thyroid cancer risk. *Nature Genet.* 2012; 44:319-322. F.I.: 35,532
  8. Martino J, Gómez-Ruiz E, García-Castaño A, Marco de Lucas E, Maldonado S, Martín-Láez R, Pomposo-Gaztelu I, Vázquez-Barquero A. Gliomas hemisféricos OMS grado II: revisión del manejo actual. *Neurocirugía* 2012; 23:104-111. F.I.: 0,540
  9. Oaknin A, Díaz de Corcuera I, Rodríguez-Freixinós V, Rivera F, del Campo JM. SEOM guidelines for cervical cancer. *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:516-519. F.I.: 1,327
  10. Oaknin A, Rodríguez-Freixinós V, Díaz de Corcuera I, Rivera F, del Campo JM. SEOM guidelines for endometrial cancer. *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:512-515. F.I.: 1,327
  11. Paz-Ares L, López-Pousa A, Poveda A, Ballañá C, Ciruelos E, Bellmunt J, del Muro JG, Provencio M, Casado A, Rivera-Herrero F, Izquierdo MA, Nieto A, Tanovic A, Cortes-Funes H, Buesa JM. Trabectedin in pre-treated patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a phase II study evaluating co-treatment with dexamethasone. *Invest. New Drugs* 2012; 30:729-740. F.I.: 3,357
  12. Poveda A, Rivera F, Martín J, Jesús Cruz J, Garrido P, Barnadas A, Borrega P, Javier Barón F,





- del Barco E, García-Carbonero R, García-Mata J, González E, Lianes P, Llombart A, Rivera F. SEOM guidelines for gastrointestinal stromal sarcomas (GIST). *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:536-540. F.I.: 1,327
13. Rivera F, Grávalos C, García-Carbonero R. SEOM clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric adenocarcinoma. *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:528-535. F.I.: 1,327
  14. Salazar R, Navarro M, Losa F, Alonso V, Gallén M, Rivera F, Benavides M, Escudero P, González E, Massutí B, Gómez A, Majem M, Aranda E. Phase II study of preoperative radiotherapy and concomitant weekly intravenous oxaliplatin combined with oral capecitabine for stages II-III rectal cancer. *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:592-598. F.I.: 1,327
  15. Sanz Ortiz J. Chemotherapy at the end of life: up until when?. *Clin. Transl. Oncol.* 2012; 14:667-674. F.I.: 1,327
  16. Sastre J, Grávalos C, Rivera F, Massuti B, Valladares-Ayerbes M, Marcuello E, Manzano JL, Benavides M, Hidalgo M, Díaz-Rubio E, Aranda E. First-line cetuximab plus capecitabine in elderly patients with advanced colorectal cancer: clinical outcome and subgroup analysis according to KRAS status from a Spanish TTD Group Study. *Oncologist* 2012; 17:339-345. F.I.: 3,812
  17. Sastre J, Maestro ML, Gómez-España A, Rivera F, Valladares M, Massuti B, Benavides M, Gallén M, Marcuello E, Abad A, Arrivi A, Fernández-Martos C, González E, Tabernero JM, Vidaurreta M, Aranda E, Díaz-Rubio E. Circulating tumor cell count is a prognostic factor in metastatic colorectal cancer patients receiving first-line chemotherapy plus bevacizumab: a Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors study. *Oncologist* 2012; 17:947-955. F.I.: 3,812





## Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

• **Responsable:**

- **GÓMEZ FLEITAS, MANUEL.** Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: [cgdgfm@humv.es](mailto:cgdgfm@humv.es)



• **Investigadores:**

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

• **Colaboradores:**

- Del Castillo Diego, Julio (HUMV)
- Domínguez Díez, Agustín (HUMV-UC)
- Fernández-Escalante Moreno, José (HUMV-UC)
- García Díaz, Rosana (HUMV)
- Gómez Ruiz, Marcos (HUMV)
- Gutierrez Fernández, Gonzalo (HUMV)
- Hernanz de la Fuente, Fernando (HUMV-UC)
- López Useros, Antonio (HUMV)
- Madrazo Leal, César (HUMV)
- Manuel Palazuelos, Carlos (HUMV)
- Morales García, Dieter José (HUMV-UC)
- Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos (HUMV-UC)
- Trugeda Garcia, M<sup>a</sup> Soledad (HUMV)



### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. **Patología tumoral hepática.** Estadíaaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.
2. **Patología tumoral pancreática.** Estadíaaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.
3. **Patología tumoral biliar y patología no neoplásica.** Implantación clínica de nuevos procedimientos quirúrgicos (Coledocolitotomía laparoscópica).
4. **Resultados en patología tumoral.** Termoablación de hepatocarcinoma como puente al trasplante y Xenotrasplante.
5. **Cirugía de la obesidad.** Efectos de la cirugía bariátrica en los factores de morbilidad de la obesidad en la esteatohepatitis y en los niveles de ghrelina. Evaluación de resultados.
6. **El cáncer de mama.** Escisión tumoral con técnicas guiadas por la imagen. Técnicas quirúrgicas de cirugía 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.





8. **Cirugía robótica.** Nuevas técnicas en la cirugía del cancer de recto.
9. **Cirugía metabólica.** Cirugía de la diabetes II.
10. **Patología tumoral colorectal.** Estadificación, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

**PUBLICACIONES: 6**

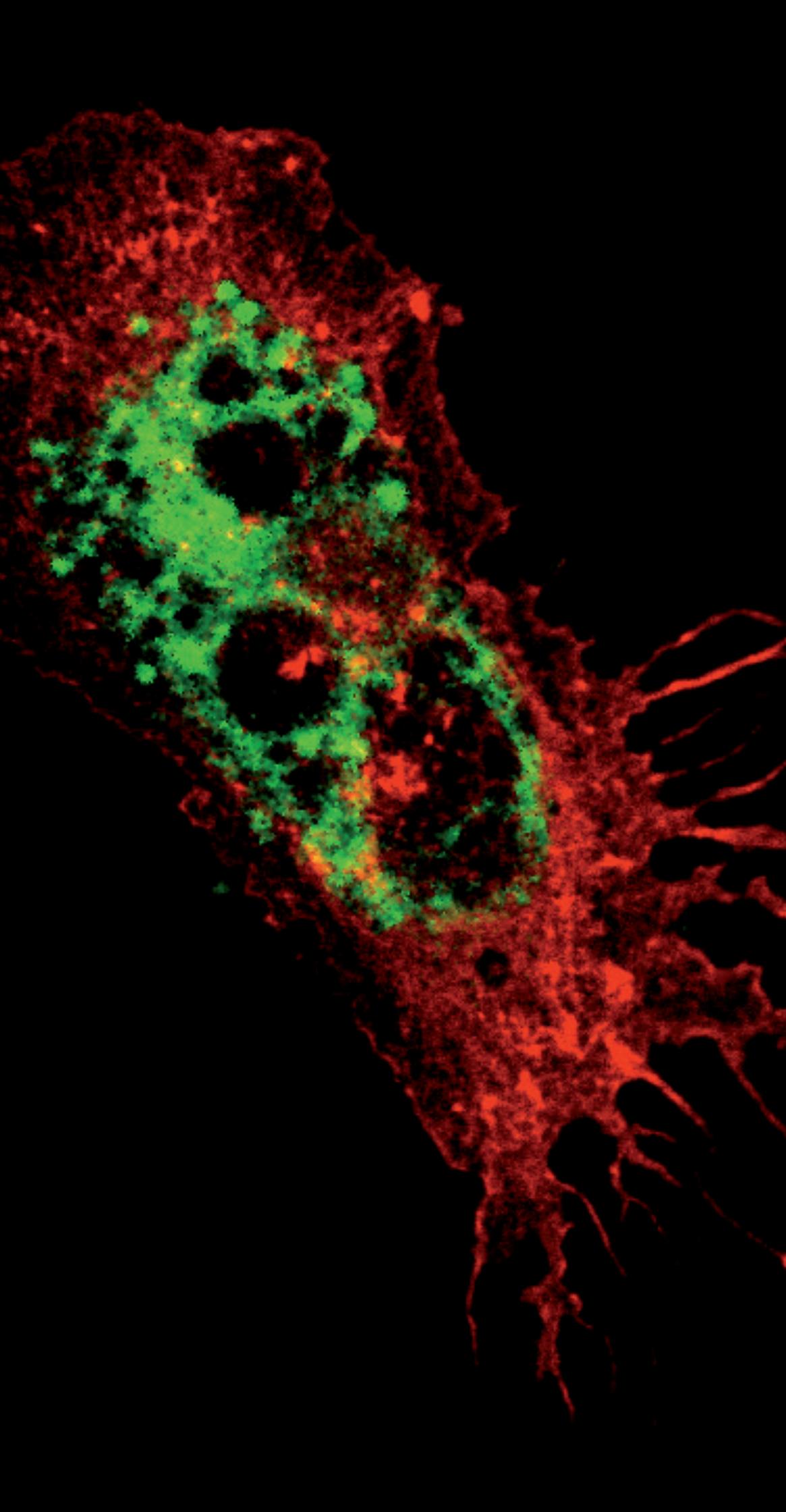
1. Barr J, Caballería J, Martínez-Arranz I, Domínguez-Díez A, Muntané J, Pérez-Cormenzana M, García-Monzón C, Mayo R, Martín-Duce A, Romero-Gómez M, Lo Iacono O, Tordjman J, Andrade RJ, Pérez-Carreras M, Le Marchand-Brustel Y, Tran A, Fernández-Escalante JC, Arévalo E, Garcia-Unzueta M, Clement K, Crespo J, Gual P, Gómez-Fleitas M, Martínez-Chantar ML, Castro A, Lu SC, Vázquez-Chantada M, Mato JM. Obesity-dependent metabolic signatures associated with nonalcoholic fatty liver disease progression. *J. Proteome Res.* 2012; 11:2521-2532. F.I.: 5,113
2. Fariñas MC, Saravia G, Calvo-Montes J, Benito N, Martínez-Garde JJ, Fariñas-Alvarez C, Aguilar L, Agüero R, Amado JA, Martínez-Martínez L, Gómez-Fleitas M. Adherence to recommendations by infectious disease consultants and its influence on outcomes of intravenous antibiotic-treated hospitalized patients. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:292-292. F.I.: 3,118
3. Fernández Santiago R, Fontanillas Garmilla N, Gutiérrez Fernández G, Fernández Fernández

**FACTOR IMPACTO: 14,549**

- F, Gómez Fleitas M. Eosinophilic cholecystitis. *Cir. Espan.* 2012; -. F.I.: 0,874
4. Hernanz F, Alonso-Bartolomé P, González-Rodilla I. Centrally necrotizing breast carcinoma: a rare histological subtype, which was cause of misdiagnosis in an evident clinical local recurrence. *World J. Surg. Oncol.* 2012; 10:156-156. F.I.: 1,120
  5. Morales-García D, De-Miguel-Sesmero JR, De-la-Peña-García J, González-Sánchez FJ, M Gómez-Fleitas M. Choledocholithiasis during pregnancy successfully resolved with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2012; 104:557-558. F.I.: 1,548
  6. Rodríguez-Sanjuán JC, Arruabarrena A, Sánchez-Moreno L, González-Sánchez F, Herrera LA, Gómez-Fleitas M. Acute cholecystitis in high surgical risk patients: percutaneous cholecystostomy or emergency cholecystectomy?. *Am. J. Surg.* 2012; 204:54-59. F.I.: 2,776

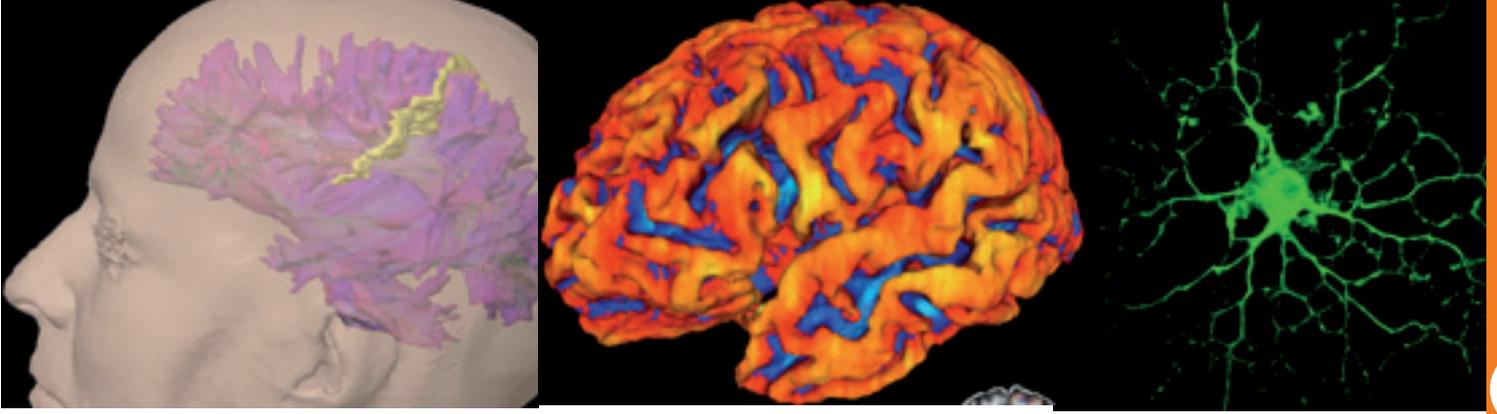






Áreas de  
Neurociencias





### Grupos Consolidados

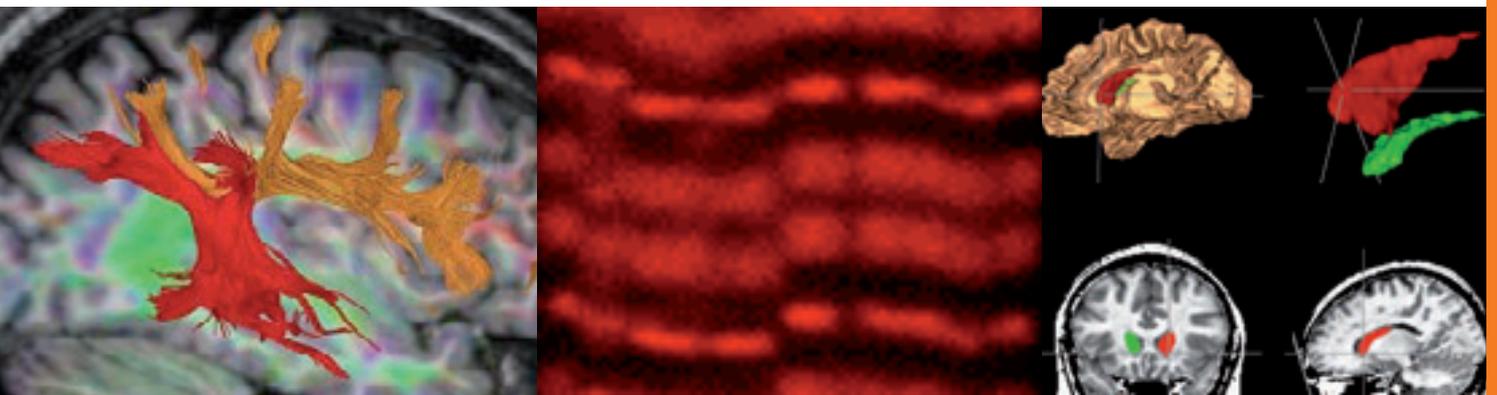
- Enfermedades Neurodegenerativas
- Psiquiatría
- Biología Celular del Núcleo

### Grupos Emergentes

- Clínica y Genética de las Cefaleas

### Grupos Clínicos Asociados

- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos







## Enfermedades Neurodegenerativas

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

- **Responsable:**
  - **BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL.** Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email: jaberciano@humv.es
- **Corresponsable:**
  - **Combarros Pascual, Onofre (HUMV-UC)**
- **Investigadores:**
  - Infante Ceberio, Jon (HUMV-UC)
  - Sánchez-Juan, Pascual (HUMV)
- **Colaboradores:**
  - Gallardo Agromayor, Elena (HUMV-UC)
  - García García, Antonio (HUMV)
  - González Aramburu, Isabel (IFIMAV)
  - González Mandly, Andrés (HUMV)
  - Mateo Fernández, José Ignacio (HUMV)
  - Pelayo Negro, Ana Lara (CIBERNED)
  - Polo Esteban, José Miguel (HUMV-UC)
  - Pozueta Cantudo, Ana (IFIMAV)
  - Riancho Zarrabeitia Javier (IFIMAV)
  - Rodríguez Rodríguez, Eloy (HUMV)
  - Sedano Tous, M<sup>ª</sup> José (HUMV)
  - Sierra Peña, María (IFIMAV)
  - Vázquez Higuera, José Luis (Fundación Reina Sofía)
- **Técnicos:**
  - Sánchez Quintana, Coro (CIBERNED)



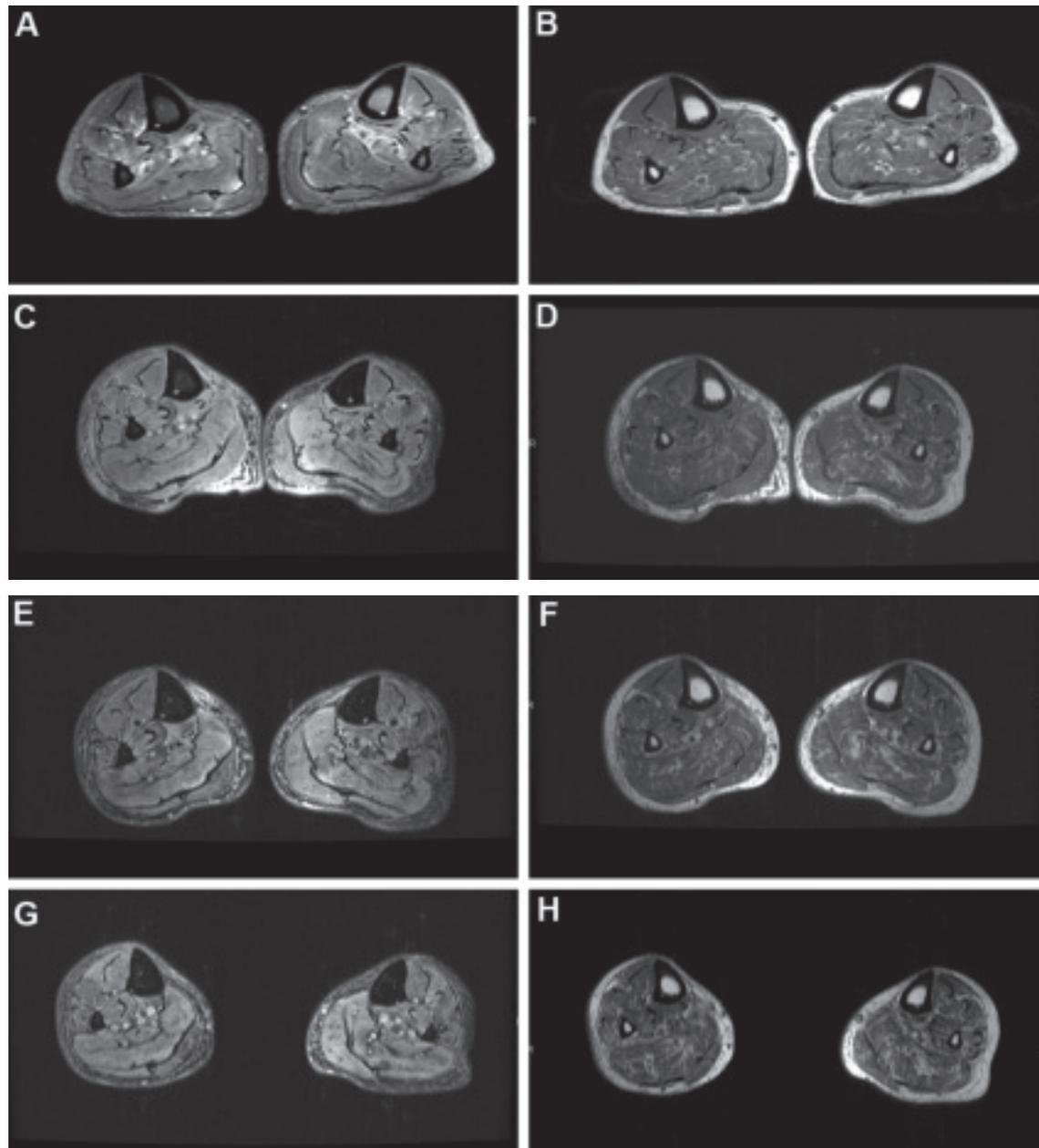
### GRUPO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS





## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1-Neuropatías periféricas.** Centrado en el estudio de las correlaciones clínicas, neurofisiológicas y de imagen (Resonancia magnética de la atrofia muscular) en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A con duplicación. En esta enfermedad, y dentro de las actividades del Programa 3 de CIBERNED, hemos descrito la primera Guía para el diagnóstico molecular de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (ver abajo).



**Figura 1.** Serial axial MRI images passing through mid calves. (A) T2FS image obtained two months after onset showing subtle hypersignal of all muscle compartments, whereas T1-weighted image shows normal muscle signal (B). (C) Six months after onset, T2FS image shows marked and widespread muscle hypersignal; at this stage T1-weighted image continues showing preserved normal muscle signal with just incipient stripes of fatty atrophy (D). One year after onset (E, F) and 2 years after onset (G, H) note persistence, though not so marked, of muscle hypersignal on T2FS images (E, G), and progressive fatty muscle atrophy on T1-weighted images (F, H). Note that different scout views used account for variable calf separation. Tomado de Berciano et al, J Neurol 2012; 27: 169-78.





En el síndrome de Guillain-Barré (variante axonal motora pura, conocida con el acrónimo de AMAN), hemos descrito el primer estudio RM de atrofia muscular de las piernas; tal prueba de imagen está emergiendo como una prometedora técnica para establecer el pronóstico de la enfermedad. La figura adjunta ilustra que el edema muscular precoz, masivo y persistente de los cuatro compartimentos musculares de las piernas, se correlaciona una grave paresia residual a los dos años de seguimiento. En los muslos y pelvis, donde el edema muscular era escaso (no ilustrado), se produjo una excelente recuperación de la parálisis completa inicial.

**2-Enfermedad de Parkinson.** El grupo ha colaborado en un Proyecto Internacional para identificar variaciones comunes en el gen de LRRK2 como factores de riesgo de enfermedad de Parkinson. En 2012 finalizamos un estudio de biomarcadores del estadio premotor en portadores asintomáticos de las mutación LRRK2/G2019S; de este trabajo, aceptado en *Neurology*, daremos cuenta el próximo año.

**3-Ataxias hereditarias.** El grupo ha continuado el estudio europeo Natural History of SCAs dentro del EUROSCA Project, siguiendo pacientes del Proyecto RISCA (E-Rare JTC 2007/ Instituto de Salud Carlos III, PI071323). Hemos efectuado un escrutinio de las mutaciones POLG W748S y A467T en una cohorte española de 114 pacientes de ataxia. Hemos investigado la ecogenicidad de la sustancia negra en pacientes con ataxia de Friedreich (trabajo online, por lo que será el próximo año cuando detallemos sus resultados).

**4-Enfermedad de Alzheimer.** Participando en el European Alzheimer's Initiative, hemos realizado un estudio de asociación genómico que demuestra que un haplotipo dentro del gen FRMD4A está asociado con riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestra colaboración en el consorcio europeo Epistasias Project nos ha permitido encontrar varias interacciones génicas asociadas a riesgo de EA, como las del gen PPAR- $\alpha$  con los genes de citoquinas y de la insulina, o las del gen GSTM3 y el gen IDE. Además, y dentro del CIBERNED (estudio conjunto de los Hospitales Marqués de Valdecilla y Santa Creu i Sant Pau, y Clínica Universidad de Navarra), hemos observado que el efecto simultáneo de ocho variantes genéticas asociadas previamente a riesgo de EA y agregadas como un Genetic Risk Score, predice una más rápida conversión de Deterioro Cognitivo Leve a EA.

**5- Prionopatías.** Epidemiología genética de las enfermedades por priones. Este año 2012 hemos publicado 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. En preparación se encuentra otro manuscrito con los resultados de otro GWAs liderado por nuestro grupo, que incluye más de 2000 muestras de pacientes con Creutzfeldt-Jakob esporádico. Biomarcadores de las demencias rápidamente progresivas. Cabe destacar la colaboración con la Dra. Inga Zerr, de la Universidad de Goettingen, dentro del proyecto europeo PND DEMTEST. Fruto de ello, hemos publicado este año 2012 un artículo en *Brain* que analiza durante 10 años en torno a 30.000 muestras de LCR de pacientes con demencias rápidamente progresivas.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Berciano Blanco, José.** Proyecto Europeo coordinado por Michael Sereda, Universidad de Göttingen, Alemania. Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CMT1A)". *L'Association Française contre les Myopathies*. Duración: 2011 -2012.
- **Infante Ceberio, Jon.** Selección de genes candidato para la enfermedad de Parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma en pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2. PI11/00228. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014.





- **Sánchez Juan, Pascual.** Red de Biobancos RETIC BIOBANCOS. RD09/0076/00076. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.

### PUBLICACIONES: 16

1. Bengoechea R, Tapia O, Casafont I, Berciano J, Lafarga M, Berciano MT. Nuclear speckles are involved in nuclear aggregation of PABPN1 and in the pathophysiology of oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neurobiol. Dis.* 2012; 46:118-129. F.I.: 5,403
2. Berciano J, Fernández-Torre JL, Ramón C, Pelayo-Negro AL, Infante J. Subclinical Charcot-Marie-Tooth disease type 1A in an ex-professional cyclist. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2012; 114:394-395. F.I.: 1,581
3. Berciano J, Gallardo E, Fernández-Torre JL, González-Quintanilla V, Infante J. Magnetic resonance imaging of lower limb musculature in acute motor axonal neuropathy. *J. Neurol.* 2012; 259:1111-1116. F.I.: 3,473
4. Berciano J, Sevilla T, Casanovas C, Sivera R, Vélchez JJ, Infante J, Ramón C, Pelayo-Negro AL, Illa I. Guía diagnóstica en el paciente con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. *Neurología* 2012; 27:169-178. F.I.: 0,790
5. Fernández-Torre JL, Kaplan PW, Rebollo M, Gutiérrez A, Hernández-Hernández MA, Vázquez-Higuera JL. Ambulatory non-convulsive status epilepticus evolving into a malignant form. *Epileptic Disord.* 2012; 14:41-50. F.I.: 1,495
6. Gawinecka J, Ciesielczyk B, Sanchez-Juan P, Schmitz M, Heinemann U, Zerr I. Desmoplakin as a potential candidate for cerebrospinal fluid marker to rule out 14-3-3 false positive rates in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease differential diagnosis. *Neurodegener. Dis.* 2012; 9:139-144. F.I.: 3,056
7. Gazulla J, Benavente I, Vela AC, Marín MA, Pablo LE, Tessa A, Barrena MR, Santorelli FM, Nesti C, Modrego P, Tintoré M, Berciano J. New findings in the ataxia of Charlevoix-Saguenay. *J. Neurol.* 2012; 259:869-878. F.I.: 3,473

### FACTOR IMPACTO: 59,225

8. González-Aramburu I, Ruiz-Pérez E, Gómez-Román J, Quirce R, Larrosa D, Pascual J. Sarcoidosis presenting as transient ischemic attack satatus. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 21:515-517. F.I.: 1,680
9. Jacobi H, Hauser TK, Giunti P, Globas C, Bauer P, Schmitz-Hübsch T, Baliko L, Filla A, Mariotti C, Rakowicz M, Charles P, Ribai P, Szymanski S, Infante J, van de Warrenburg BP, Dürr A, Timmann D, Boesch S, Fancellu R, Rola R, Depondt C, Schöls L, Zdzienicka E, Kang JS, Ratzka S, Kremer B, Stephenson DA, Melegh B, Pandolfo M, Tezenas du Montcel S, Borkert J, Schulz JB, Klockgether T. Spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3 and 6: the clinical spectrum of ataxia and morphometric brainstem and cerebellar findings. *Cerebellum* 2012; 11:155-166. F.I.: 3,207
10. Kölsch H, Lehmann DJ, Ibrahim-Verbaas CA, Combarros O, van Duijn CM, Hammond N, Belbin O, Cortina-Borja M, Lehmann MG, Aulchenko YS, Schuur M, Breteler M, Wilcock GK, Brown K, Kehoe PG, Barber R, Coto E, Alvarez V, Deloukas P, Mateo I, Maier W, Morgan K, Warden DR, Smith AD, Heun R. Interaction of insulin and PPAR-a genes in Alzheimer's disease: the Epistasis Project. *J. Neural Transm.* 2012; 119:473-479. F.I.: 2,730
11. 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, Alvarez 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* 2012; 33:0-0. F.I.: 6,189





12. Pelayo-Negro AL, Sánchez-Quintana C, Rodríguez-Oroz MC, Volpini V, Zeviani M, Tola-Arribas MA, Berciano J, Infante J. Screening for POLG W748S and A467T mutations in ataxia patients from Spain. *Mov. Disord.* 2012; 27:1326-1326. F.I.: 4,505
13. Roiz-Santiáñez R, Pérez-Iglesias R, Ortíz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, González-Mandly A, Pazos A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. One year longitudinal study of the straight gyrus morphometry in first-episode schizophrenia-spectrum patients. *Psychiatry Res.* 2012; 202:80-83. F.I.: 2,524
14. Sánchez-Ferrero E, Coto E, Corao AI, Díaz M, Gámez J, Esteban J, Gonzalo JF, Pascual-Pascual SI, De Munaín AL, Morís G, Infante J, Del Castillo E, Márquez C, Alvarez V. Mitochondrial DNA polymorphisms/haplogroups in hereditary spastic paraplegia. *J. Neurol.* 2012; 259:246-250. F.I.: 3,473
15. Sanchez-Juan P, Bishop MT, Aulchenko YS, Brandel JP, Rivadeneira F, Struchalin M, Lambert JC, Amouyel P, Combarros O, Sainz J, Caracedo A, Uitterlinden AG, Hofman A, Zerr I, Kretschmar HA, Laplanche JL, Knight RS, Will RG, van Duijn CM. Genome-wide study links MTMR7 gene to variant Creutzfeldt-Jakob risk. *Neurobiol. Aging* 2012; 33:0-0. F.I.: 6,189
16. Stoeck K, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiari M, Sanchez-Valle R, Mitrova E, Sklaviadis T, Kulczycki J, Slivarichova D, Saiz A, Calero M, Knight R, Aguzzi A, Laplanche JL, Peoc'h K, Schelzke G, Karch A, van Duijn CM, Zerr I. Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. *Brain* 2012; 135:3051-3061. F.I.: 9,457

### TESIS DOCTORALES

- **Sierra Peña, María.** La enfermedad de Parkinson causada por la mutación G2019S de LRRK2 en Cantabria. Estudio descriptivo y análisis de biomarcadores de la fase premotora de la enfermedad. Directores: Onofre Combarros e Ignacio Mateo. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.





## Psiquiatría

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **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)**

• **Colaboradores:**

- Artal Simón, Jesús Ángel (HUMV-UC)
  - Ayesa Arriola, Rosa (CIBERSAM)
  - Carral Fernández, Laura (IFIMAV)
  - Gaité Pindado, Luis (HUMV)
  - Gómez del Barrio, Andrés (HUMV-UC)
  - Gómez Ruiz, Elsa (HUMV)
  - González-Blanch Bosch, César (HUMV)
  - González Gómez, Jana (IFIMAV)
  - Herrán Gómez, José Andrés (HUMV)
  - Herrera Castanedo, Sara (HUMV)
  - Otero Cuesta, Soraya (HUMV)
  - Pardo García, M<sup>a</sup> Gema (HUMV)
  - Payá González, Beatriz (HUMV)
  - Ramírez Bonilla, M<sup>a</sup> Luz (HUMV)
  - Roiz Santiañez, Roberto (CIBERSAM)
  - Rodríguez Sánchez, José Manuel (HUMV)
  - Suarez Pinilla, Paula (IFIMAV)
  - Vázquez Bourgon, Javier (HUMV)
- **Enfermeras**
- Martínez García, M<sup>a</sup> Obdulia (HUMV)
- **Técnicos:**
- De la Fuente González, Noemi (IFIMAV)
  - Jorin Moreno, Jose Antonio (HUMV)
  - Ortiz García de la Foz, Víctor (CIBERSAM)
  - Tordesillas Gutiérrez, Diana (IFIMAV)



### GRUPO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE SALUD MENTAL



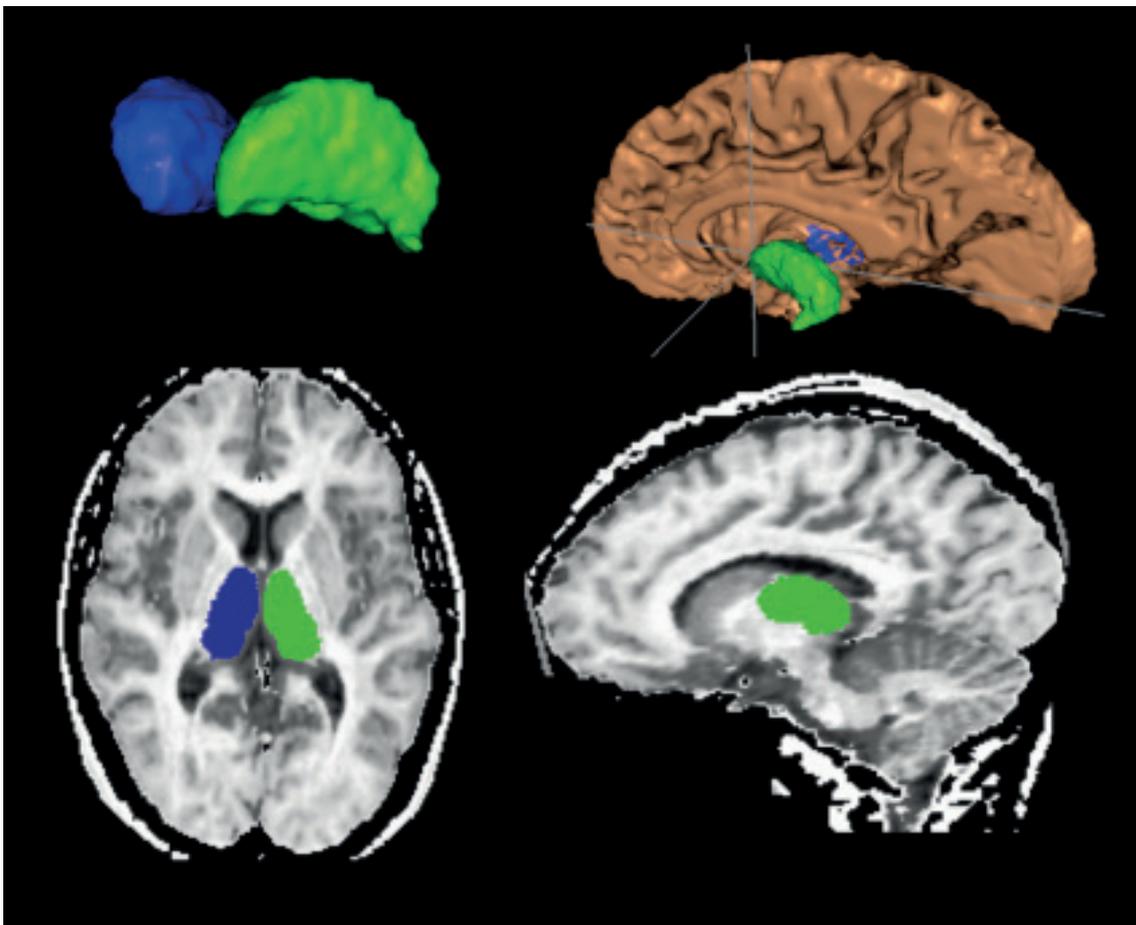


## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1- Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsables: R. Roiz Santiañez y D. Tor-desillas Gutiérrez. Las técnicas de neuroimagen cerebral, como la resonancia magnética (RM), permiten explorar la presencia de alteraciones estructurales desde las primeras fases clínicas de la enfermedad (anomalías de neurodesarrollo) y también estudiar la aparición de cambios morfológicos durante el curso de la enfermedad (proceso neurodegenerativo). El trabajo del grupo en ese campo pretende:

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

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





**2- Genética en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsable: Dr. B. Crespo Facorro. En este campo, el grupo ha centrado su labor en dos líneas principales de actividad. En primer lugar, en el ámbito de la Farmacogenética, trabajan en el estudio de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) de genes candidatos, específicamente de los genes implicados en la neurotransmisión dopaminérgica, serotoninérgica y genes candidatos en regiones de ligamiento. El objetivo es determinar si los polimorfismos de un solo nucleótido se asocian con la sintomatología psicótica, la evolución y la respuesta al tratamiento. Asimismo, trabajan en el campo de “imaging genetics” variaciones genéticas asociadas a alteraciones cerebrales; en concreto, se están realizando estudios de expresión génica para identificar genes cuya expresión sea diferente en las personas con un primer episodio psicótico respecto a las personas no afectadas por la enfermedad y, también, en posibles diferencias en la expresión génica en personas con un primer episodio psicótico antes de iniciar el tratamiento y tras un año de tratamiento farmacológico.

**3- Epidemiología y Clínica en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsable: Dr. J.L. Vázquez Barquero. Entre los objetivos de esta línea desarrollada por el grupo, se encuentran:

- a. Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales con ella relacionados,
- b. Clarificar la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis,
- c. Identificar “predictores de curso evolutivo”,
- d. Profundizar en el conocimiento de los fundamentos biológicos de la esquizofrenia, incluyendo el estudio de condicionantes genéticos y bioquímicos.
- e. Estudiar la efectividad de distintas alternativas terapéuticas, farmacológicas y psicológicas en las PNA a corto y largo plazo. En este contexto hay que destacar el estudio en curso de los efectos secundarios metabólicos asociados a los fármacos antipsicóticos.

**4- Cognición en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsable: Dra. R. Ayesa Arriola. Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

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

**5. Programa de Investigación e Intervención sobre las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA).** Responsable: Dr. J.A. Gómez del Barrio. Se trata de una línea de investigación bio-psico-social y de intervención terapéutica y preventiva centrada en las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Objetivos:

- a. Implementar un protocolo de evaluación e intervención temprana multidisciplinar y multicomponente para todos los pacientes que desarrollan un trastorno de la conducta alimentaria (TCA) en el área poblacional de referencia del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- b. Investigar desde las fases tempranas de la enfermedad los componentes psicológicos, biológicos y sociales de los Trastornos de la Conducta Alimentaria.
- c. Identificar y definir los factores de riesgo del desarrollo de la enfermedad así como la naturaleza y características de los síntomas prodrómicos y primeras manifestaciones clínicas.





- d. Evaluar la respuesta a las intervenciones, así como el curso evolutivo de la enfermedad investigando también los factores bio-psico-sociales que los condicionan
- e. Evaluar los costes derivados del tratamiento, así como el grado de satisfacción de los pacientes y familias con el programa.

La Línea de Investigación incorpora los siguientes estudios:

- Estudio de intervención sobre los procesos cognitivos en los Trastornos de la Conducta Alimentaria (Cognición en TCA). Responsables: Laura Carral Fernández y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Dicho estudio esta enmarcado dentro de un contrato de investigación Río Hortega (CM10/0017)
- Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías. Responsables: Dra. Jana González Gómez y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Dicho Programa se integra en el estudio DETECTA (DEteccion TEMprana en Cantabria de Trastornos Alimentarios) y esta enmarcado dentro de un beca de investigación financiada por el IFIMAV (López Albo WLA 02/11).

**6. Programa de Investigación e Intervención farmacológica sobre las Fases Tempranas de la Psicosis en la población Infanto-Juvenil.** Responsables: Dra. S. Otero Cuesta y Dra. B. Payá González. Se trata de una línea de investigación centrada en los problemas de salud mental que afectan a la población infanto-juvenil de Cantabria. Sus áreas de investigación más relevantes son:

- a. Estudio, mediante la participación en ensayos clínicos, de la efectividad y seguridad de la aplicación de nuevos tratamientos farmacológicos en la población infanto-juvenil.
- b. Programa de investigación bio-psico-social e intervención tanto terapéutica como preventiva, sobre las fases tempranas de las psicosis en la población infanto-juvenil

**7. Estrategias de evaluación en Salud Mental.** Responsables: Dr. L. Gaité Pindado y Dra. S. Herrera Castanedo. Desde los orígenes de la UIPC, uno de sus ámbitos de mayor interés ha sido el desarrollo y difusión de la metodología de evaluación en salud mental, junto con la adaptación a nuestro medio de instrumentos y estrategias para la evaluación de servicios de salud mental. En este sentido, la Unidad ha colaborado con la European Network for Mental Health Service Evaluation (ENMESH), que integra expertos europeos en el campo de la evaluación de servicios de salud mental y tiene como objetivos fundamentales:

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

**8. Clasificación y evaluación de la discapacidad.** Responsables: Dra. S. Herrera Castanedo y Dr. L. Gaité Pindado. En 1993, la Organización Mundial de la Salud designó a la Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria (UIPC) del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario “Marqués de Valdecilla” como centro de referencia para España y resto de países de habla hispana, para el proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM). Nuestro grupo ha coordinado el desarrollo, publicación y difusión de la versión española de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) y de instrumentos de evaluación relacionados como el World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS. II). Además, en 2011, el Proyecto de desarrollo de la versión española de la International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version de la OMS, se ha visto culminado con su publicación definitiva y el inicio de los trabajos de difusión de la misma.





## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **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: 19

1. Arango C, Rapado-Castro M, Reig S, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Otero S, Baeza I, Moreno C, Graell M, Janssen J, Parellada M, Moreno D, Bargalló N, Desco M. Progressive brain changes in children and adolescents with first-episode psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry* 2012; 69:16-26. F.I.: 12,016
2. Ayesa-Arriola R, Pérez-Iglesias R, Rodríguez-Sánchez JM, Mata I, Gómez-Ruiz E, Martínez-García O, Tabares-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Homocysteine and cognition in first-episode psychosis patients. *Eur. Arch. Psych. Clin. Neurosci.* 2012; 262:557-564. F.I.: 3,494
3. Carletti F, Woolley JB, Bhattacharyya S, Pérez-Iglesias R, Fusar Poli P, Valmaggia L, Broome MR, Bramon E, Johns L, Giampietro V, Williams SC, Barker GJ, McGuire PK. Alterations in white matter evident before the onset of psychosis. *Schizophr. Bull.* 2012; 38:1170-1179. F.I.: 8,800
4. Caseiro O, Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Pelayo-Terán JM, Tabares-Seisdedos R, Ortiz-García de la Foz V, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Predicting relapse after a first episode of non-affective psychosis: a three-year follow-up study. *J. Psychiatr. Res.* 2012; 46:1099-1105. F.I.: 4,664
5. Crespo-Facorro B, Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, Ortiz V, Pelayo-Terán JM, Valdizan E, Vázquez-Barquero JL. Long-term (3-year) effectiveness of haloperidol, risperidone and olanzapine: results of a randomized, flexible-dose, open-label comparison in first-episode nonaffective psychosis. *Psychopharmacology* 2012; 219:225-233. F.I.: 4,077

### FACTOR IMPACTO: 78,331

6. González S, Artal J, Gómez E, Caballero P, Mayoral J, Moreno T, Alvarez-Jiménez M, Gook S, Villacorta MC, Higuera A, Vázquez-Barquero JL. Early intervention in bipolar disorder: the Jano program at Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. *Actas Esp. Psiquiatri.* 2012; 40:51-56. F.I.: 0,589
7. González-Blanch C, Priede A, Rodríguez-Sánchez JM, Pérez-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.* 2012; 53:701-705. F.I.: 2,257
8. Gonzalez-Pinto A, Martinez-Cengotitabengoa M, Arango C, Baeza I, Otero-Cuesta S, Graell-Berna M, Soutullo C, Leza JC, Mic<sup>3</sup> JA. Antioxidant defense system and family environment in adolescents with family history of psychosis. *BMC Psychiatry* 2012; 12:200-200. F.I.: 2,552
9. Guilera G, Gómez-Benito J, Pino O, Rojo JE, Cuesta MJ, Martínez-Arán A, Safont G, Tabares-Seisdedos R, Vieta E, Bernardo M, Crespo-Facorro B, Franco M, Rejas J. Utility of the World Health Organization Disability Assessment Schedule II in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2012; 138:240-247. F.I.: 4,748
10. Jorge RE, Acion L, White T, Tordesillas-Gutierrez D, Pierson R, Crespo-Facorro B, Magnotta VA. White matter abnormalities in veterans with mild traumatic brain injury. *Am. J. Psychiat.* 2012; 169:1284-1291. F.I.: 12,539
11. Martino J, Gómez E, García-Castaño A, Marco de Lucas E, Maldonado S, Martín-Láez R, Pomposo-Gaztelu I, Vázquez-Barquero A.





[WHO grade II gliomas: review of the current management.]. *Neurocirugía (Astur)*. 2012 May;23(3):104-11. Spanish. IF: 0,540 / Q4

12. Martino J, Gómez-Ruiz E, Marco de Lucas E, Martínez M, Ocon R, Valle-Folgueral JM, Vega M, Vázquez-Barquero A. Controversias en el tratamiento de los gliomas OMS grado II localizados en áreas elocuentes: revisión de la bibliografía reciente. *Neurocirugía* 2012; 23:70-78. F.I.: 0,540
13. Mayoral M, Bombín I, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Otero S, Parellada M, Moreno D, Baeza I, Graell M, Rapado M, Arango C. Longitudinal study of neurological soft signs in first-episode early-onset psychosis. *J. Child Psychol. Psychiatry* 2012; 53:323-331. F.I.: 4,281
14. Pelayo-Terán JM, Suárez-Pinilla P, Chadi N, Crespo-Facorro B. Gene-environment interactions underlying the effect of cannabis in first episode psychosis. *Curr. Pharm. Design* 2012; 18:5024-5035. F.I.: 3,870
15. Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, García-Unzueta MT, Amado JA, Valdizán EM, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Long-term effect of haloperidol, olanzapine, and risperidone on plasma prolactin levels in patients with first-episode psychosis. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2012; 32:804-808. F.I.: 4,098
16. Roiz-Santiáñez R, Pérez-Iglesias R, Ortíz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutiérrez D, Mata I, González-Mandly A, Pazos A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. One year longitudinal study of the straight gyrus morphometry in first-episode schizophrenia-spectrum patients. *Psychiatry Res.* 2012; 202:80-83. F.I.: 2,524
17. Roiz-Santiáñez R, Tordesillas-Gutiérrez D, Ortíz-García de la Foz V, Ayesa-Arriola R, Gutiérrez A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Effect of antipsychotic drugs on cortical thickness. A randomized controlled one-year follow-up study of haloperidol, risperidone and olanzapine. *Schizophr. Res.* 2012; 141:22-28. F.I.: 4,748
18. Suárez-Fernández D, Vázquez-Barquero A, Gómez-Ruiz E, Marco de Lucas E, Lopez LÁ, Mato D, Martín-Láez R, Ocon R, Martino J. Eficacia y seguridad del mapeo por estimulación eléctrica intraoperatoria para la extirpación de gliomas OMS grado ii y iii en áreas cerebrales elocuentes. *Med. Clin.* 2012; 139:331-340. F.I.: 1,385
19. Vázquez-Bourgon J, Salvador-Carulla L, Vázquez-Barquero JL. Community alternatives to acute inpatient care for severe psychiatric patients. *Actas Esp. Psiquiatri.* 2012; 40:323-332. F.I.: 0,589

## TESIS DOCTORALES

- **Quintero Uribe, Luis Carlos.** Estudio morfométrico del lóbulo de ínsula y del polo temporal en individuos con un Primer Episodio de Psicosis No Afectiva. Estudio transversal y longitudinal a un año. Director: Benedicto Crespo-Facorro. Departamento: Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria





## Biología Celular del Núcleo

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL.** Departamento de Anatomía y Biología Celular. Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria.  
Email: lafargam@unican.es



• **Corresponsable:**

- **Berciano Blanco, M<sup>ra</sup> Teresa (UC)**

• **Colaboradores:**

- Bengoechea Ibaceta, Rocío (UC)
- Casafont Parra, Íñigo (UC)
- Mata Garrido, Jorge (UC)
- Palanca Cuñado, Ana Rosa (UC)
- Tapia Martínez, Olga (CIBERNED)

• **Técnicos:**

- Ruiz Soto, María (UC)



### GRUPO DEL CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

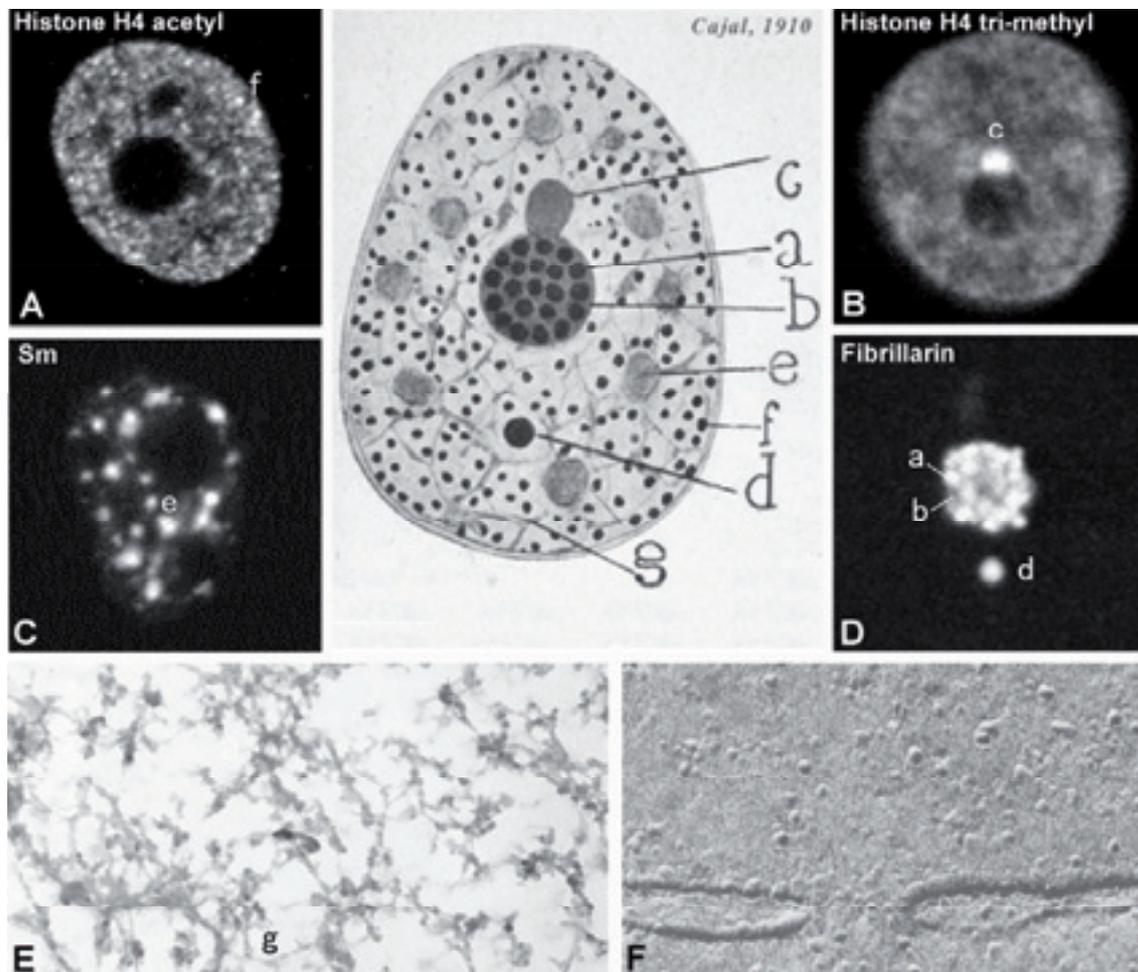
### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Línea de agregación nuclear de proteínas en patología neuromuscular.** Se ha realizado un estudio sobre la dinámica de agregación nuclear en inclusiones intranucleares de la proteína de unión a la cola de poly (A) RNA (PABPN1) en las formas silvestre y mutada, esta última responsable de la distrofia muscular oculofaríngea (OPMD). En muestras de biopsias de pacientes con OPMD y en cultivos primarios de mio-blastos humanos controles y portadores de la mutación se ha analizado la biogénesis de las inclusiones. Los estudios en modelos de célula viva demuestran que los “nuclear speckles” de factores de “splicing” son los sitios de biogénesis de las inclusiones PABPN1-positivas y que la cinética de agregación de la proteína mutada es mucho más rápida que la forma silvestre. Además, la formación de inclusiones produce una severa reorganización molecular de los “nuclear speckles” generando una disfunción en el procesamiento nuclear de mRNAs. La disfunción de los “nuclear speckles” aporta la primera evidencia de su contribución a la fisiopatología molecular de las miopatías humanas (Bengoechea et al., Neurobiol Dis, 2012).

**2. Línea sobre patología molecular del cuerpo nuclear de Cajal (“Cajal body” CB).** Se están realizando estudios experimentales para analizar la importancia de la conjugación con SUMO1 de componentes moleculares del CB, particularmente del factor de supervivencia de las neuronas motoras (SMN), en ensamblaje molecular de los CBs. Se ha demostrado que SMN es un sustrato de SUMO y su sumoilación favorece la formación de CBs; se han identificado lisinas que son objeto de esta modificación. También se ha demostrado que la mutación de la SMN en su dominio de interacción con SUMO (SIM), implicado



en la unión no covalente con SUMO, impide la formación de CBs y causa una severa disfunción celular (Tapia et al. en preparación). Por otra parte, en muestras de pacientes con atrofia muscular espinal tipo I (SMA), en los que se produce una mutación del gen *SMN1*, que comporta un déficit en la producción de SMN, se ha estudiado el comportamiento de los CBs en motoneuronas espinales. En estas neuronas se produce un déficit en la formación de CBs y en el reclutamiento de factores de splicing de pre-mRNAs en este compartimento nuclear. El déficit en la maduración de factores de splicing (snRNPs) en los CBs de las motoneuronas de la SMA produce una disfunción del splicing y contribuye de manera fundamental a la patogenia de esta enfermedad (Tapia et al. Histochem Cell Biol 2012).



**Figura 1.** El panel central ilustra un dibujo original de Cajal (1910) que recoge los componentes estructurales del núcleo celular. Las estructuras equivalentes actuales, visualizadas con las técnicas más modernas de microscopía, aparecen recogidas en los paneles A-F y son las siguientes: a) centros fibrilares del nucleolo; b) componente granular del nucleolo; c) heterocromatina centromérica; d) cuerpo nuclear de Cajal; e) “nuclear speckles” de factores de “splicing”; f) focos de transcripción con remodelamiento de las histonas, y g) filamentos de la matriz nuclear. Destaca la enorme fiabilidad y precisión de las observaciones de Cajal que incluye la doble membrana de la envoltura nuclear (panel F) no indicada con letra en el dibujo original (Lafarga et al., 2009).

**3. Línea sobre las bases celulares de la señalización y reparación del daño en el DNA en neuronas.** En el modelo de ratón mutante *pcd* (Purkinje cell degeneration) se ha analizado la respuesta de los astrocitos y células de microglia a la degeneración de las células de Purkinje inducida por la acumulación de daño en el DNA. Se han analizado cambios en la expresión génica y vías de activación de estos dos tipos de células gliales (Baltanas et al Glia, 2013). En un modelo de neuronas ganglionares de rata se está estudiando la participación de la vía ubiquitina proteasoma en la señalización y reparación del daño en el DNA utilizando



el inhibidor del proteasoma (bortezomib), un fármaco utilizado en el tratamiento del mieloma múltiple (Palanca et al. en preparación).

**4. Colaboración con otras líneas de investigación.** Hemos participado en un proyecto dirigido por el Dr. José Luis Fernández Luna sobre mecanismos celulares y moleculares en el glioblastoma en el que hemos estudiado procesos celulares implicados en la invasividad de las células tumorales del glioblastoma (Ontañón et al., Stem Cells, 2013). También se ha desarrollado una colaboración con el lab del Prof. Federico Mayor (CBM, Madrid), con la participación importante de Olga Tapia y de María T. Berciano, para analizar mecanismos celulares y moleculares de la motilidad de células tumorales y su regulación por el complejo GRK2/HDAC6 (Lafarga et al., EMBO J, 2013; Penela et al. Sci Signal, 2013). La colaboración continua en la actualidad. En un proyecto dirigido por el Prof Albero Muñoz (IIB, CSIC, Madrid) estamos estudiando la localización y dinámica nuclear de la cystatina D y su regulación por la vitamina D (Alvarez et al. en preparación).

### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Lafarga Coscujuela, Miguel Ángel.** Señalización y reparación del daño en el DNA en neuronas. Organización estructural, molecular, espacial y temporal de los focos de lesión/reparación del DNA. BFU2011-23983. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014.

### PUBLICACIONES: 4

### FACTOR IMPACTO: 24,695

#### Artículos originales

1. Bengoechea R, Tapia O, Casafont I, Berciano J, Lafarga M, Berciano MT. Nuclear speckles are involved in nuclear aggregation of PABPN1 and in the pathophysiology of oculopharyngeal muscular dystrophy. Neurobiol. Dis. 2012; 46:118-129. F.I.: 5,403
2. Lafarga V, Aymerich I, Tapia O, Mayor F, Penela P. A novel GRK2/HDAC6 interaction modulates cell spreading and motility. Embo J. 2012; 31:856-869. F.I.: 9,205
3. Penela P, Lafarga V, Tapia O, Rivas V, Nogués L, Lucas E, Vila-Bedmar R, Murga C, Mayor F. Roles of GRK2 in cell signaling beyond GPCR desensitization: GRK2-HDAC6 interaction modulates cell spreading and motility. Sci. Signal. 2012; 5:0-0. F.I.: 7,499
4. Tapia O, Bengoechea R, Palanca A, Arteaga R, Val-Bernal JF, Tizzano EF, Berciano MT, Lafarga M. Reorganization of Cajal bodies and nucleolar targeting of coilin in motor neurons of type I spinal muscular atrophy. Histochem. Cell Biol. 2012; 0-0. F.I.: 2,588





## Investigación Clínica y Genética de las Cefaleas y Esclerosis Múltiple

### MIEMBROS DEL GRUPO EMERGENTE

• **Responsable:**

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

• **Colaboradores:**

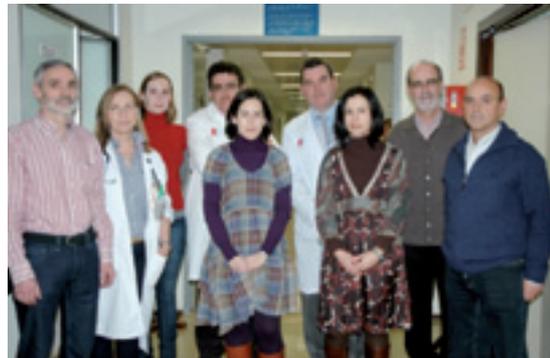
- Castillo Obeso, Jesús (A. Primaria)
- González Quintanilla, Vicente (S. Española de Neurología)
- Martínez Nieto, Rosa (A. Primaria)
- García Montes, Silvia (A. Primaria)
- Palacio Portilla, Enrique (HUMV)
- Quintela Obregon, Estrella (A. Primaria)

• **Enfermeras**

- Gutierrez González, Silvia (A. Primaria)

• **Técnicos:**

- Toriello Suárez, María (IFIMAV)
- Pons Sierra, Enar (IFIMAV)



### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### 1. Investigación clínica y genética en cefaleas.

- a. Descripción clínica de las cefaleas. Estudio nosológico de entidades cefalálgicas.
- b. Estimación de los costes sociosanitarios de la migraña en la población cántabra.
- c. Estudio de los genes implicados en la migraña con aura y sin aura en cohortes de familias y casos y controles.
- d. Réplica de los hallazgos descritos en genes de migraña en cohorte de estructura poblacional.
- e. Impacto de la migraña en la calidad de vida.
- f. Análisis del daño vascular endotelial

#### 2. Investigación clínica y genética de la esclerosis múltiple.

- a. Estudio de los factores de riesgo vascular y análisis de las células endoteliales circulantes precursoras como marcador de actividad inflamatoria de la enfermedad.
- b. Estudio de asociación genética de la esclerosis múltiple y los genes de riesgo implicados.
- c. Implicación del grupo en objetivos de programas de investigación clínica y genética de ámbito nacional y europeo.





## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Oterino Durán, Agustín.** Etiopatogenia de la Migraña: Análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos. Rastreo mutacional y expresión de GABRR1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura. PI11/1232. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014.

## PUBLICACIONES: 6

**FACTOR IMPACTO: 24,710**

### Artículos originales

1. Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Garcia-Unzueta M, Amado JA, Cacho PM, Martinez-Taboada VM. Age and low levels of circulating vitamin D are associated with impaired innate immune function. *J. Leukoc. Biol.* 2012; 91:829-838. F.I.: 4,992
2. Alvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Muñoz-Cacho P, Martínez-Taboada VM. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation. *Cell. Immunol.* 2012; 273:124-132. F.I.: 1,974
3. Berciano J, Gallardo E, Fernández-Torre JL, González-Quintanilla V, Infante J. Magnetic resonance imaging of lower limb musculature in acute motor axonal neuropathy. *J. Neurol.* 2012; 259:1111-1116. F.I.: 3,473
4. González-Quintanilla V, Oterino A, Toriello M, de Marco E, Pascual J. Cluster-tic syndrome as the initial manifestation of multiple sclerosis. *J. Headache Pain* 2012; 13:425-429. F.I.: 2,427
5. Metz I, Radue EW, Oterino A, Kümpfel T, Wiendl H, Schippling S, Kuhle J, Sahraian MA, Gray F, Jaki V, Häusler D, Brück W. Pathology of immune reconstitution inflammatory syndrome in multiple sclerosis with natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Acta Neuropathol.* 2012; 123:235-245. F.I.: 9,320
6. Oterino A, Toriello M, Castillo J, González-Quintanilla V, Sánchez-Velasco P, Alonso A, Ruiz-Lavilla N, Pascual J. Family-based association study of chromosome 6p12.2-p21.1 migraine locus. *Headache* 2012; 52:393-399. F.I.: 2,524





## Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

- **Responsable**

- **FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS.** Servicio de Neurofisiología.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: jlfernandez@humv.es



- **Investigadores:**

- Sánchez Santiago, M<sup>a</sup> Blanca (HUMV)

- **Colaboradores:**

- Adín Ibarra, Francisco Javier (HUMV)
- Hernández Hernández, Miguel (HUMV)
- Ruiz Ruiz, Ana (HUMV)

- **Técnicos**

- Polo Sobrón, Paz (HUMV)



### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- 1- Status epilepticus: Clasificación nosológica.
- 2- Status epilepticus no convulsivo. Clasificación clínico-EEG.
- 3- Status epilepticus refractario. Definición, diagnóstico y abordaje terapéutico.
- 4- Status epilepticus maligno o super-refractario. Manejo de la sedación y nuevas terapias.
- 5- Modelos experimentales de status epilepticus.
- 6- Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral.
- 7- Status epilepticus mioclónico post-anóxico
- 8- Diagnóstico de la muerte encefálica mediante EEG. Impacto en la donación de órganos.
- 9- Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG.
- 10- Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos
- 11- Índice biespectral (BIS) bilateral y matriz de densidad espectral en la monitorización de pacientes con status epilepticus.



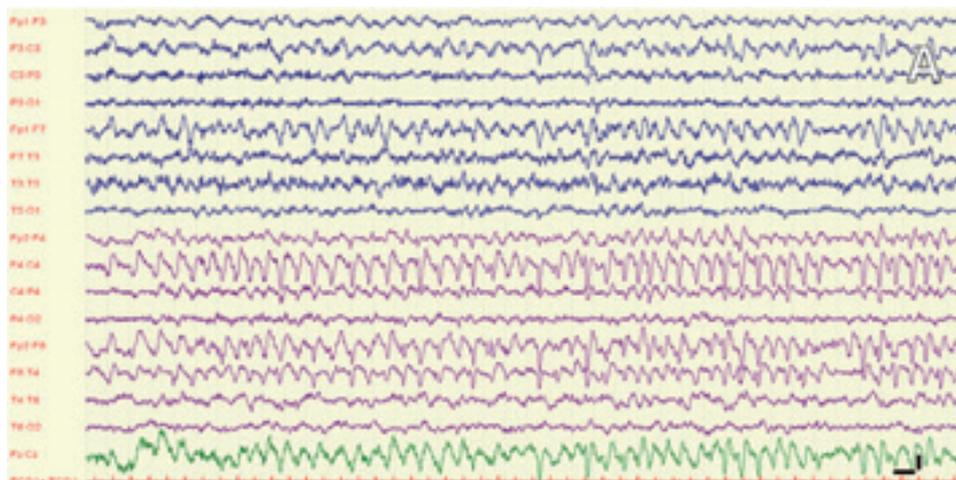


Figura 1. Status epilepticus no convulsivo generalizado en una paciente con encefalitis. Tomado de Fernández-Torre et al., (Epileptic disorders, 2012).

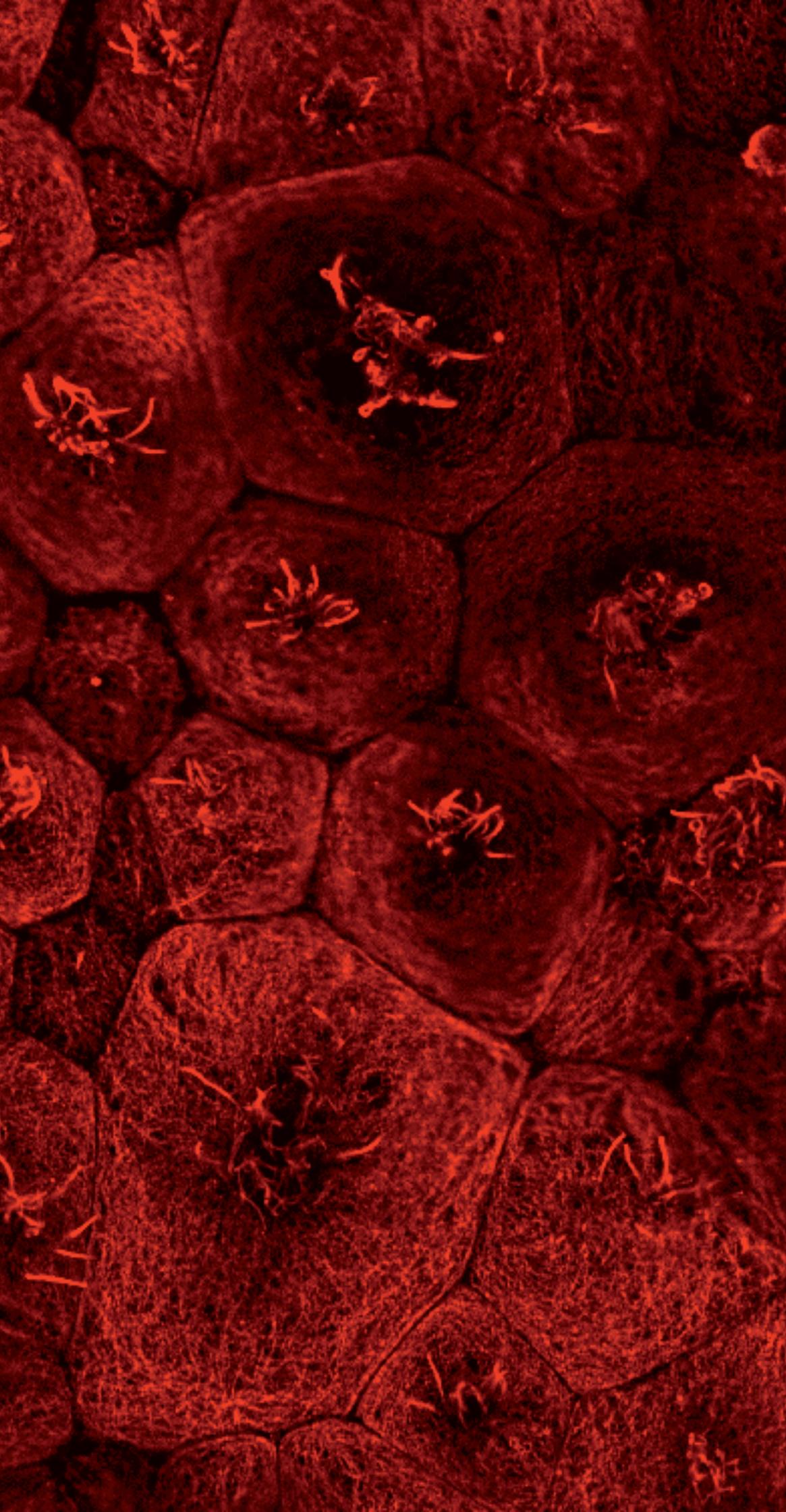
**PUBLICACIONES: 6**

1. Berciano J, Fernández-Torre JL, Ramón C, Pelayo-Negro AL, Infante J. Subclinical Charcot-Marie-Tooth disease type 1A in an ex-professional cyclist. Clin. Neurol. Neurosurg. 2012; 114:394-395. F.I.: 1,581
2. Berciano J, Gallardo E, Fernández-Torre JL, González-Quintanilla V, Infante J. Magnetic resonance imaging of lower limb musculature in acute motor axonal neuropathy. J. Neurol. 2012; 259:1111-1116. F.I.: 3,473
3. Fernández-Torre JL, Hernández-Hernández MA. Acute stimulus-sensitive postanoxic myoclonus: the importance of sensory stimulation in comatose patients. Clin. EEG Neurosci. 2012; 43:312-314. F.I.: 1,725
4. Fernández-Torre JL, Hernández-Hernández MA. Utility of bilateral Bispectral index (BIS)

**FACTOR IMPACTO: 13,478**

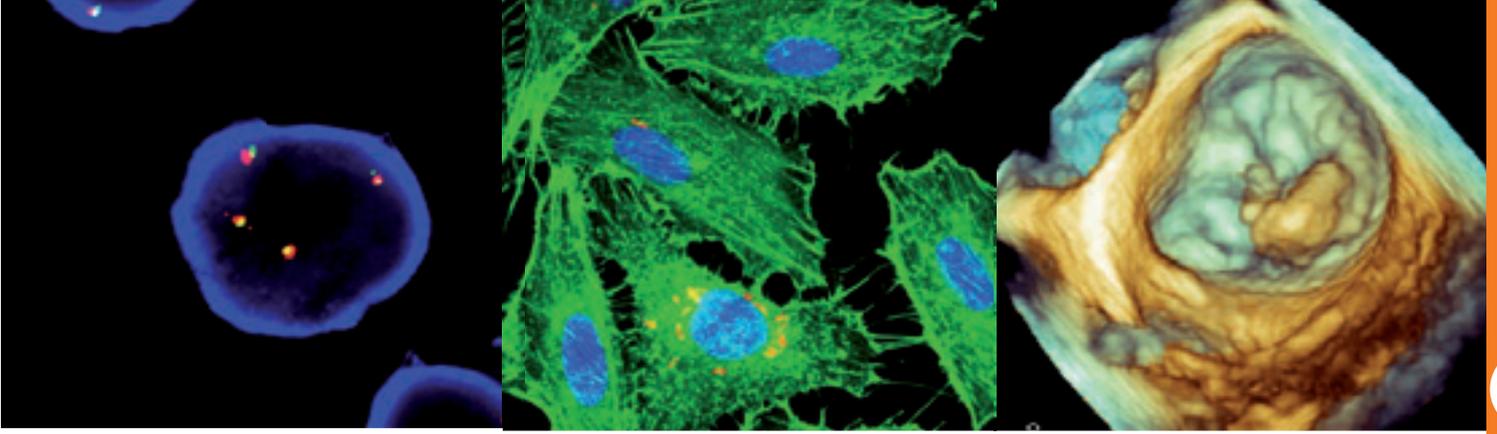
- monitoring in a comatose patient with focal nonconvulsive status epilepticus. Seizure 2012; 21:61-64. F.I.: 1,798
5. Fernández-Torre JL, Kaplan PW, Rebollo M, Gutiérrez A, Hernández-Hernández MA, Vázquez-Higuera JL. Ambulatory non-convulsive status epilepticus evolving into a malignant form. Epileptic Disord. 2012; 14:41-50. F.I.: 1,495
  6. Fernández-Torre JL, Rebollo M, Gutiérrez A, López-Espadas F, Hernández-Hernández MA. Nonconvulsive status epilepticus in adults: electroclinical differences between proper and comatose forms. Clin. Neurophysiol. 2012; 123:244-251. F.I.: 3,406





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 CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **CONDE GARCIA, EULOGIO.** Servicio de Hematología.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Email: hemcge@humv.es

• **Investigadores:**

- Pipaón González, Carlos (IFIMAV)

• **Colaboradores:**

- Albajar Molero, Marta (HUMV)
- Batlle López, Ana (IFIMAV)
- Bermúdez Rodríguez, Arancha (HUMV-UC)
- Colorado Araujo, Mercedes (HUMV)
- González Villambrosia, Sonia (HUMV)
- Hinostroza Solano, Jonny (HUMV)
- Herraiz Rodriguez, Susana (HUMV)
- Insunza Gamide, Andrés (HUMV)
- López Duarte, Mónica (HUMV)
- Martín Pascual, Clara (HUMV)
- Martín Sánchez, Guillermo (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<sup>a</sup> Luisa (HUMV)
- García Casquero, M<sup>a</sup> Carmen (HUMV)
- Méndez Ruiz, Isabel (HUMV)

• **Técnicos**

- Sánchez Carrera, Dámaso (IFIMAV)



### GRUPO DE LA RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### 1. Biología celular de las hemopatías

**a. Importancia pronóstica de la expresión de BCL6 y MYC en linfomas.** La expresión de BCL6 y MYC parece tener una importancia pronóstica y terapéutica en LNH. Se ha iniciado una colaboración con el grupo del Dr. Piris

**b. 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.

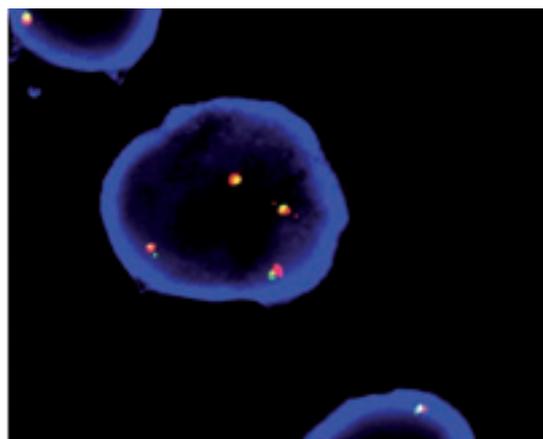




- c. **Genes/proteínas FANC en cáncer y desarrollo.** La aplasia de Fanconi es un síndrome de inestabilidad cromosómica, caracterizado por malformaciones, aplasia medular y alta propensión al cáncer. Estos pacientes presentan una mayor sensibilidad a la quimio-radioterapia. Es una enfermedad causada por mutaciones en al menos 13 genes que intervienen en apoptosis, diferenciación y proliferación y están implicados en desarrollo, cáncer y alteraciones inmunológicas.
- d. **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
- e. **Biología y genética molecular de la leucemia mieloide crónica.**
- f. **Investigación cooperativa sobre la biología de las neoplasias linfoides.** Estudio de factores biológicos y genéticos en amplias muestras de casos de tumores linfoides.
- g. **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-TCPH.**
- e. **Fototerapia extracorpórea como tratamiento de la EICH 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- 2012.
- **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: 13

1. Aller M, Hernández JL. Dysphagia lusoria caused by a complex congenital vascular abnormality. *QJM-An Int. J. Med.* 2012; 105:481-482. F.I.: 2,325
2. Bermúdez A, Pérez-Vázquez G, Insunza A, Baro J, Colorado M, Conde E, Díez-Gallarreta Z, Gutiérrez ML, López-Duarte M, Olalla I, Sanroma P, Yañez L, Iriondo A, Richard C. FLAGIDA-lite is an effective regimen for patients between 70 and 80 years with acute myeloid leukemia or refractory anemia with excess blasts-2 and is feasible as outpatient treatment. *Am. J. Hematol.* 2012; 87:42-44. F.I.: 4,671
3. Mounier N, Canals C, Gisselbrecht C, Cornelissen J, Foa R, Conde E, Maertens J, Attal M, Rambaldi A, Crawley C, Luan JJ, Brune M, Wittnebel S, Cook G, van Imhoff GW, Pfreundschuh M, Sureda A. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in first relapse for diffuse large B cell lymphoma in the rituximab era: an analysis based on data from the European Blood and Marrow Transplantation Registry. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2012; 18:788-793. F.I.: 3,873
4. Odriozola A, Riancho JA, Colorado M, Zarrabeitia MT. Evaluation of the sensitivity of two recently developed STR multiplexes for the analysis of chimerism after haematopoietic stem cell transplantation. *Int. J. Immunogenet.* 2012; -. F.I.: 1,290
5. Odriozola A, Riancho JA, Mijares V, Nuñez-Céspedes J, Zarrabeitia MT. Chimerism detection

## FACTOR IMPACTO: 50,53

- by short tandem repeat analysis when donor and recipient genotypes are not known. *Clin. Chim. Acta* 2012; 413:548-551. F.I.: 2,535
6. Odriozola A, Riancho JA, Nozal R, Bermúdez A, Santurtún A, Arozamena J, Zarrabeitia MT. Chimerism analysis in transplant patients: a hypothesis-free approach in the absence of reference genotypes. *Clin. Chim. Acta* 2012; 414:85-90. F.I.: 2,535
  7. Prieto-Remón I, Sánchez-Carrera D, López-Duarte M, Richard C, Pipaón C. BIK (NBK) is a mediator of the sensitivity of Fanconi anaemia group C lymphoblastoid cell lines to inter-strand DNA cross-linking agents. *Biochem. J.* 2012; 448:153-163. F.I.: 4,897
  8. Ringdén O, Labopin M, Gorin NC, Volin L, Torelli GF, Attal M, Jouet JP, Milpied N, Socié G, Cordonnier C, Michallet M, A. Iriondo, Hermine O, Mohty M. Growth factor-associated graft-versus-host disease and mortality 10 years after allogeneic bone marrow transplantation. *Br. J. Haematol.* 2012; 157:220-229. F.I.: 4,941
  9. Rives S, Camós M, Estella J, Gómez P, López-Duarte M, Navajas A, Badell I. Validation of the 'French Acute Lymphoblastic Leukaemia Study Group FRALLE prognostic index' for paediatric Philadelphia-chromosome acute lymphoblastic leukaemia. *Br. J. Haematol.* 2012; 156:284-286. F.I.: 4,941
  10. Sagüés M, Sancho JM, Serrano D, Balsalobre P, Gayoso J, Morgades M, Conde E, Iriondo A, Varela R, Escoda L, Xicoy B, Espigado I, Fer-





nández-Abellán P, Díez JL, Ribera JM. Comparación de dos estrategias iniciales de movilización de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica para trasplante autogénico en pacientes con linfomas e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Med. Clin.* 2012; 139:192-196. F.I.: 1,385

11. Sánchez-Ortega I, Vázquez L, Montes C, Patiño B, Arnan M, Bermúdez A, Yáñez L, Caballero T, Duarte RF. Effect of posaconazole on cyclosporine blood levels and dose adjustment in allogeneic blood and marrow transplant recipients. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:6422-6424. F.I.: 4,841
12. Santamaría C, Ramos F, Puig N, Barragán E, de Paz R, Pedro C, Insunza A, Tormo M, Del Cañizo C, Díez-Campelo M, Xicoy B, Salido E, Sánchez del Real J, Hernández M, Chillón C, Sanz GF, García-Sanz R, San Miguel JF, González M. Simultaneous analysis of the

expression of 14 genes with individual prognostic value in myelodysplastic syndrome patients at diagnosis: WT1 detection in peripheral blood adversely affects survival. *Ann. Hematol.* 2012; 91:1887-1895. F.I.: 2,615

13. Vicente-Dueñas C, Fontán L, Gonzalez-Herrero I, Romero-Camarero I, Segura V, Aznar MA, Alonso-Escudero E, Campos-Sanchez E, Ruiz-Roca L, Barajas-Diego M, Sagardoy A, Martinez-Ferrandis JI, Abollo-Jimenez F, Bertolo C, Peñuelas I, Garcia-Criado FJ, García-Cenador MB, Tousseyn T, Agirre X, Prosper F, Garcia-Bragado F, McPhail ED, Lossos IS, Du MQ, Flores T, Hernandez-Rivas JM, Salar A, Bellosillo B, Conde E, ..., Martinez-Climent JA. Expression of MALT1 oncogene in hematopoietic stem/progenitor cells recapitulates the pathogenesis of human lymphoma in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 2012; 109:10534-10539. F.I.: 9,681





## Trasplante y Autoinmunidad

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

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



• **Corresponsable:**

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

• **Investigadores:**

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

• **Colaboradores:**

- Álvarez Rodríguez, Lorena (IFIMAV)
- Ballesteros Sanz, M<sup>a</sup> Ángeles (HUMV)
- Fernández Fresnedo, Gema (HUMV)
- Martín de Francisco, Ángel Luis (HUMV)
- Palomar Fontanet, Rosa (HUMV)
- Piñera Haces, Celestino (HUMV)
- Ramos Barrón, M<sup>a</sup> Ángeles (SCS)
- Rodrigo Calabia, Emilio (HUMV)
- Ruiz Criado, Jorge (HUMV)
- Ruiz San Millán, Juan Carlos (HUMV)
- San Segundo Arribas, David (IFIMAV)
- Sánchez Castañón, María (IFIMAV)



• **Enfermería:**

- Gómez García, M<sup>a</sup> Carmen (HUMV)
- González Fernández, Montserrat (HUMV)
- Novo Fernández, M<sup>a</sup> José (HUMV)
- Agüeros Blanco, M<sup>a</sup> Consuelo (HUMV)
- Villa Llamazares, M del Camino (HUMV)

• **Técnicos:**

- Barreda Monteoliva, Paloma (IFIMAV)
- Beares Gómez, Ignacio (IFIMAV)
- García Ruíz, Oscar (IFIMAV)
- Sánchez de la Vega, María (IFIMAV)
- Santacruz Llata, Carolina (IFIMAV)



### GRUPO DE LA RED DE INVESTIGACIÓN RENAL (REDINREN)





## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

### 1. Trasplante de órganos sólidos

**1.1. Biomarcadores no invasivos en sangre y orina** de eventos clínicos relacionados con el trasplante de órganos sólidos (rechazo, infección, conversión de inmunosupresión, supervivencia a corto y largo plazo del injerto). Esta línea se centra en marcadores solubles y celulares relacionados con la respuesta inmunitaria en alotrasplante y, más recientemente, hemos iniciado el estudio de perfiles moleculares predictores de fallo de función renal y de aumento de fibrosis en estadíos iniciales. Todos estos estudios se iniciaron y han consolidado en trasplante renal y, además de los estudios propios de nuestro grupo, participamos en REDINREN (Red de Investigación en Enfermedades Renales) como grupo coordinador de la investigación en trasplante renal. Actualmente hemos iniciado el estudio de biomarcadores en trasplante pulmonar al ser una actividad clínica muy potente en nuestro centro y disponer de una de las mayores series del país, lo cual ya ha permitido obtener resultados rápidamente, que han demostrado diferencias específicas entre trasplante renal y pulmonar.

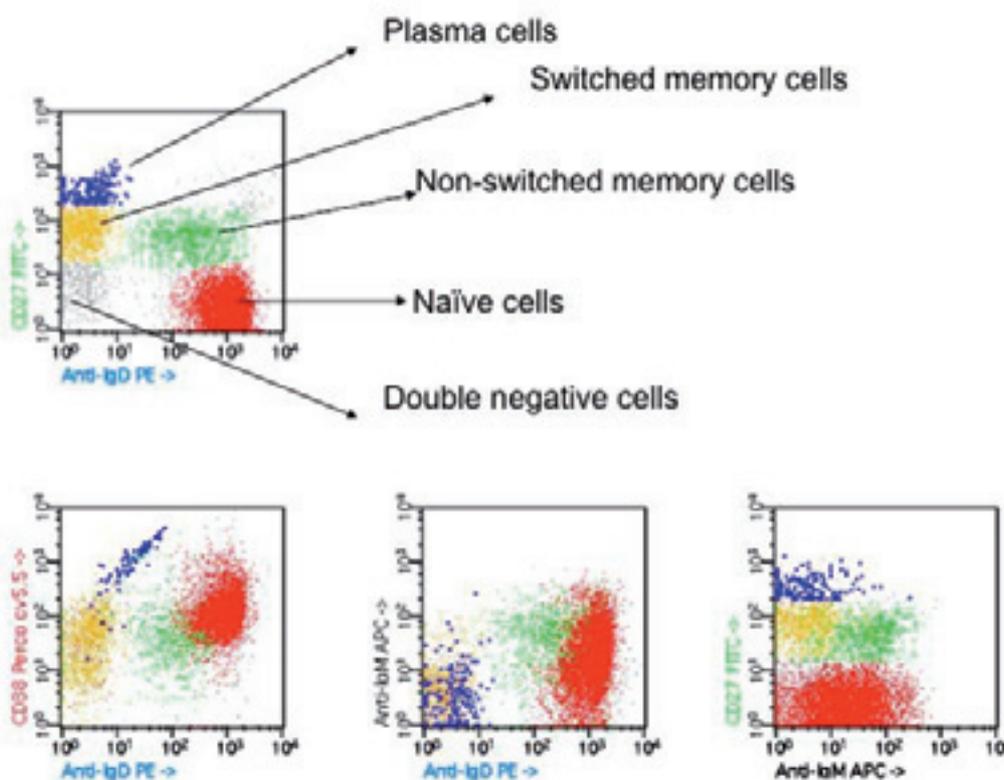


Figura. Diferenciación del estadio de maduración de las células B mediante citometría de flujo según la expresión de distintas moléculas de superficie.

**1.2. 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. Esta línea de investigación ha permitido transferir a la clínica la monitorización de los anticuerpos anti-HLA en tratamientos de desensibilización en trasplantes renales de pacientes hipersensibilizados con donantes vivos. Gracias a esta línea, nuestro centro atrae pacientes de





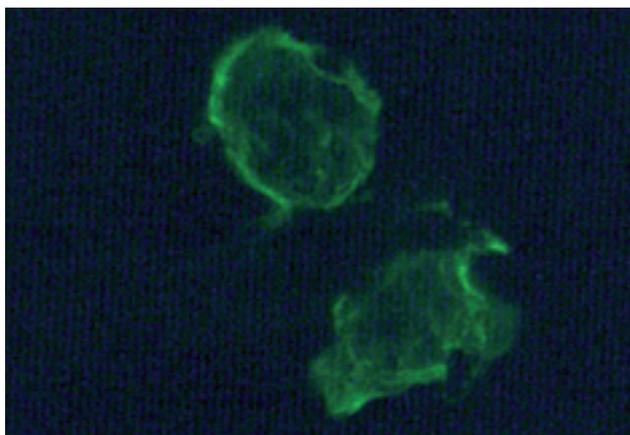
otras CCAA y nos ha permitido formar parte del programa nacional de donación renal cruzada. Esta línea de trabajo también está incluida en el programa REDINREN.

**1.3. Inmunorregulación en trasplante renal y pulmonar.** Evaluación del efecto que los cambios en sangre y tejidos de las poblaciones celulares con capacidad inmunorreguladora puedan tener en la evolución a largo plazo del trasplante en general y del renal en particular. En el caso del trasplante renal hemos encontrado una clara influencia del grado de inmunosupresión farmacológica en el número y función de las células T reguladoras. Además, en trasplante pulmonar hemos comprobado como un número determinado de células T reguladoras en sangre previo al trasplante juega un papel pronóstico en la incidencia de rechazo.

**1.4. Enfermedad cardiovascular en trasplante y diálisis.** Estudio de perfiles genéticos determinados asociados a manifestaciones cardiovasculares en dos grupos de pacientes renales bien diferenciados: trasplantados y pacientes en hemodiálisis. El estudio se hace dentro del programa Inpacto del MINECO en colaboración con la Universidad de Gerona y la empresa Gendiag S.L.

## 2. Enfermedades autoinmunes

**2.1. Glomerulopatías primarias.** Una de las causas principales de enfermedad glomerular primaria es la respuesta inmunitaria anómala que en muchas situaciones comparte mecanismos con la alorrespuesta que induce el rechazo de aloinjertos. Hasta el momento nos hemos centrado en el análisis de la respuesta inmunitaria global con métodos funcionales groseros y nos planteamos abordar este proyecto con métodos más específicos. Además, evaluamos la utilidad de nuevos marcadores diagnósticos y pronósticos en glomerulopatías primarias como son todos aquellos relacionados con daño podocitario que hasta la fecha no se había abordado. En concreto, estamos valorando la utilidad de los anticuerpos anti-PLA2R y de suPAR en glomerulopatías que cursan con proteinuria.



**Figura.** Imagen de inmunofluorescencia indirecta mostrando una tinción positiva de PLA2R tranfectado en células HEK con el suero de un paciente con nefropatía membranosa.

**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 y estamos en el inicio de un ensayo beta para evaluación de nuevos métodos de medición de anticuerpos diagnósticos en esta patología.

**2.3. Pancreatitis autoinmune.** El grupo ha contribuido al desarrollo de marcadores diagnósticos serológicos e investiga en el desencadenamiento de los mecanismos patogénicos implicados que parecen compartir elementos con enfermedades glandulares como el síndrome de Sjögren. El laboratorio de Inmunología es referencia nacional para el estudio de anticuerpos anti-anhidras carbónica tipo II en el diagnóstico de la enfermedad. Esta línea la potenciamos gracias a una becaria López Albo del grupo que está actualmente trabajando en un grupo clínico de referencia de la patología (Prof. Luca Frulloni, Univ. Verona).

**2.4. Biomarcadores.** El grupo cuenta con una amplia seroteca asociada a datos clínicos recogidos durante 15 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. Además, disponemos de todo el tipo de ensayos necesarios para la puesta a punto y realización de estudios serológicos de autoinmunidad.

### 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. Empleamos marcadores celulares (fenotípicos y funcionales), serológicos y genéticos (expresión y polimorfismos genéticos).

**3.2. Daño cerebral agudo.** El objetivo principal es encontrar biomarcadores que ayuden a predecir el pronóstico de los pacientes con daño cerebral agudo. Contamos con muestras biológicas obtenidas de sangre periférica y de sangre venosa central, procedente directamente de la zona del daño cerebral, que nos permite obtener hallazgos diferenciados entre ambas zonas que reflejen diferentes respuestas y pronósticos de los pacientes. En esta línea estamos en proceso de validación de marcadores de laboratorio pronósticos nuevos como Supar y Sp-100.

## 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: 2009-2012.
- **López-Hoyos, Marcos.** Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mTOR en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal. PI11/00990. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014
- **Martínez Taboada, Victor.** Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de NFκB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. PI 11/02012. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014.
- **Arias Rodríguez, Manuel A.** Análisis de la expresión génica de biomarcadores en orina diagnósticos y pronósticos de la insuficiencia renal aguda. PI 10/00624. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2013.
- **Arias Rodríguez, Manuel A.** Red de Investigación en Enfermedades Renales. RD06/0016/1010 (REDIN-REN). Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2012

## PUBLICACIONES: 40

1. Agmon-Levin N, Kivity S, Tzioufas AG, López Hoyos M, Rozman B, Efes I, Shapira Y, Shamis A, Amital H, Youinou P, Shoenfeld Y. Low levels of vitamin-D are associated with neuropathy and lymphoma among patients with Sjögren's

## FACTOR IMPACTO: 116,194

syndrome. J. Autoimmun. 2012; 39:234-239. F.I.: 7,368

2. Alvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Calvo-Alén J, Ruiz T, Villa I, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 9 gene polymorphisms





- in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Scand. J. Rheumatol.* 2012; 41:487-489. F.I.: 2,472
3. Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Garcia-Unzueta M, Amado JA, Cacho PM, Martinez-Taboada VM. Age and low levels of circulating vitamin D are associated with impaired innate immune function. *J. Leukoc. Biol.* 2012; 91:829-838. F.I.: 4,992
  4. Alvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Muñoz-Cacho P, Martínez-Taboada VM. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation. *Cell. Immunol.* 2012; 273:124-132. F.I.: 1,974
  5. Arias M, Fernández-Fresnedo G, Gago M, Rodrigo E, Gómez-Alamillo C, Toyos C, Allende N. Clinical characteristics of resistant hypertension in renal transplant patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27 Suppl 4:-. F.I.: 3,396
  6. Arnau A, Rodrigo E, Miñambres E, Ruiz JC, Ballasteros MA, Piñera C, Fernandez-Fresnedo G, Palomar R, Arias M. Prediction of kidney transplant outcome by donor quality scoring systems: expanded criteria donor and deceased donor score. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2555-2557. F.I.: 1,005
  7. Dasgupta B, Cimmino MA, Kremers HM, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, Bacht A, Dejaco C, Duftner C, Jensen HS, Duhaut P, Poór G, Kaposi NP, Mandl P, Balint PV, Schmidt Z, Iagnocco A, Nannini C, Cantini F, Macchioni P, Pipitone N, Del Amo M, Espígol-Frigolé G, Cid MC, Martínez-Taboada VM, Nordborg E, Direskeneli H, Aydin SZ, Ahmed K, ..., Matteson EL. 2012 Provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2012; 64:943-954. F.I.: 7,866
  8. de Francisco AL. Phosphate binders. Is selection determined by price?: Yes. *Nefrología* 2012; 32:235-239. F.I.: 1,000
  9. de Las Heras Castaño G, López Hoyos M. Autoimmune pancreatitis. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2012; 103:655-655. F.I.: 1,548
  10. Dmytriyeva O, Pankratova S, Owczarek S, Sonn K, Soroka V, Ridley CM, Marsolais A, Lopez-Hoyos M, Ambartsumian N, Lukanidin E, Bock E, Berezin V, Kiryushko D. The metastasis-promoting S100A4 protein confers neuroprotection in brain injury. *Nat. Commun.* 2012; 3:1197-1197. F.I.: 7,396
  11. Fábrega E, López-Hoyos M, San Segundo D, Casafont F, Angel Mieses M, Sampedro B, Pons-Romero F. Serum levels of interleukin-9 during acute rejection in liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2012; 44:1533-1535. F.I.: 1,005
  12. Fábrega E, López-Hoyos M, San Segundo D, Casafont F, Moraleja I, Sampedro B, Pons-Romero F. Interleukin-9 in stable liver transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2012; 44:1536-1538. F.I.: 1,005
  13. Fernández-Nebro A, de la Fuente JL, Carreño L, Izquierdo MG, Tomero E, Rúa-Figueroa I, Hernández-Cruz BE, Narváez J, Ucar E, Olivé A, Zea A, Fernández-Castro M, Raya-Álvarez E, Pego-Reigosa JM, Freire M, Martínez-Taboada VM, Pérez-Venegas J, Sánchez-Atrio AI, Villa-Blanco I, Manrique-Arija S, López-Longo FJ, Carreira PE, Martínez-Pérez R, García-Vicuña R. Multicenter longitudinal study of B-lymphocyte depletion in refractory systemic lupus erythematosus: the LESIMAB study. *Lupus* 2012; 21:1063-1076. F.I.: 2,337
  14. Gomez-Alamillo C, Ramos-Barron MA, Benito-Hernandez A, Rodrigo E, Ruiz JC, Agüeros C, Sanchez M, Arias M. Relation of urinary gene expression of epithelial-mesenchymal transition markers with initial events and 1-year kidney graft function. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2573-2576. F.I.: 1,005
  15. Gutierrez-Banos J, Portillo J, Campos F, Rodrigo E, Ruiz J, Val-Bernal F, Lopez-Rasines G. Giant cavernous hemangioma in renal graft: a case report. *Transplant. Proc.* 2012; 44:1453-1456. F.I.: 1,005
  16. Izquierdo MJ, Cavia M, Muñiz P, de Francisco AL, Arias M, Santos J, Abaigar P. Paricalcitol reduces oxidative stress and inflammation in



- hemodialysis patients. *BMC Nephrol.* 2012; 13:159-159. F.I.: 2,176
17. Kivity S, Gilburd B, Agmon-Levin N, Carrasco MG, Tzafrir Y, Sofer Y, Mandel M, Buttner T, Roggenbuck D, Matucci-Cerinic M, Danko K, Hoyos ML, Shoenfeld Y. A novel automated indirect immunofluorescence autoantibody evaluation. *Clin. Rheumatol.* 2012; 31:503-509. F.I.: 1,996
  18. Kramer A, Jager KJ, Fogarty DG, Ravani P, Finne P, Pérez-Panadés J, Prütz KG, Arias M, Heaf JG, Wanner C, Stel VS. Association between pre-transplant dialysis modality and patient and graft survival after kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27:4473-4480. F.I.: 3,396
  19. Lerner A, Shapira Y, Agmon-Levin N, Pacht A, Ben-Ami Shor D, Lopez-Hoyos M, Sanchez-Castanon M, Shoenfeld Y. The clinical significance of 25OH-Vitamin D status in celiac disease. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2012; 42:322-330. F.I.: 3,677
  20. Lóez-Hoyos M, Segundo DS, Arias M. Cellular immunotolerance in the transplant. *Adv.Exp. Med.Biol.* 2012; 741:44-59. F.I.: 1,093
  21. López-Hoyos M, Lizaso MT, Rodríguez JJ, Sanz ML, Labrador-Horrillo M, Ramos R, Martín-Esteban M, Pastor R, Hernández MD, Casas ML, Peláez A, García BE. Quantitative measurement of allergen-specific immunoglobulin E levels in mass units (ng/mL): an interlaboratory comparison. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2012; 22:387-389. F.I.: 2,269
  22. Macdougall IC, Canaud B, de Francisco AL, Filippatos G, Ponikowski P, Silverberg D, van Veldhuisen DJ, Anker SD. Beyond the cardio-renal anaemia syndrome: recognizing the role of iron deficiency. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14:882-886. F.I.: 4,896
  23. Macdougall IC, Roger SD, de Francisco A, Goldsmith DJ, Schellekens H, Ebbers H, Jelkmann W, London G, Casadevall N, Hörl WH, Kemeny DM, Pollock C. Antibody-mediated pure red cell aplasia in chronic kidney disease patients receiving erythropoiesis-stimulating agents: new insights. *Kidney Int.* 2012; 81:727-732. F.I.: 6,606
  24. Masclans JR, Vicente R, Ballesteros MA, Sabater J, Roca O, Rello J. Solid organ transplant training objectives for residents. *Med. Intensiva.* 2012; 36:584-588. F.I.: 1,072
  25. Matteson EL, Maradit-Kremers H, Cimmino MA, Schmidt WA, Schirmer M, Salvarani C, Bachta A, Dejaco C, Duftner C, Slott Jensen H, Poór G, Kaposi NP, Mandl P, Balint PV, Schmidt Z, Iagnocco A, Cantini F, Nannini C, Macchioni P, Pipitone N, Del Amo M, Espígol-Frigolé G, Cid MC, Martínez-Taboada VM, Nordborg E, Direskeneli H, Aydin SZ, Ahmed K, Hazelman B, ..., Dasgupta B. Patient-reported outcomes in polymyalgia rheumatica. *J. Rheumatol.* 2012; 39:795-803. F.I.: 3,695
  26. Morales JM, Marcén R, del Castillo D, Andres A, Gonzalez-Molina M, Oppenheimer F, Serón D, Gil-Vernet S, Lampreave I, Gainza FJ, Valdés F, Anaya F, Escuin F, Arias M, Pallardó L, Bustamante J. Risk factors for graft loss and mortality after renal transplantation according to recipient age: a prospective multicentre study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012; 27 Suppl 4:-. F.I.: 3,396
  27. Rodrigo E, López-Hoyos M, Corral M, Fábrega E, Fernández-Fresnedo G, San Segundo D, Piñera C, Arias M. ImmuKnow as a diagnostic tool for predicting infection and acute rejection in adult liver transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transplant.* 2012; 18:1245-1253. F.I.: 3,386
  28. Rodrigo E, Miñambres E, Ruiz JC, Ballesteros A, Piñera C, Quintanar J, Fernández-Fresnedo G, Palomar R, Gómez-Alamillo C, Arias M. Prediction of delayed graft function by means of a novel web-based calculator: a single-center experience. *Am. J. Transplant.* 2012; 12:240-244. F.I.: 6,394





29. Rodrigo E, Santos L, Piñera C, Millán JC, Quintela ME, Toyos C, Allende N, Gómez-Alamillo C, Arias M. Prediction at first year of incident new-onset diabetes after kidney transplantation by risk prediction models. *Diabetes Care* 2012; 35:471-473. F.I.: 8,087
30. Sacanell J, Rey T, LÃ³pez E, Vicente R, Ballesteros MA, Iranzo R, Robles JC, Restrepo MI, Rello J. Antifungal prophylaxis in the postoperative period of lung transplant surgery in Spain. *Med. Intensiv.* 2012; -. F.I.: 1,072
31. San Segundo D, Ballesteros MA, Mons R, San MartÍN M, Zurbano F, Miñambres E, López-Hoyos M. Study of B-cell subpopulations in lung transplant recipients with posttransplant infection. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2676-2678. F.I.: 1,005
32. San Segundo D, Brunet M, Ballesteros MA, Millán O, Muro M, Castro MJ, Miñambres E, López-Hoyos M. Prospective study of biomarkers of immune response in lung transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2666-2668. F.I.: 1,005
33. San Segundo D, Fernández-Fresnedo G, Rodrigo E, Ruiz JC, González M, Gómez-Alamillo C, Arias M, López-Hoyos M. High regulatory T-cell levels at 1 year posttransplantation predict long-term graft survival among kidney transplant recipients. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2538-2541. F.I.: 1,005
34. Sánchez-Fructuoso AI, Ruiz JC, Calvo N, Rodrigo E, Perez-Flores I, Gómez-Alamillo C, Fernández-Pérez C, Arias M, Barrientos A. Everolimus as primary immunosuppression in kidney transplantation: experience in conversion from calcineurin inhibitors. *Transplantation* 2012; 93:398-405. F.I.: 4,003
35. Sánchez-Fructuoso AI, Ruiz JC, Torregrosa JV, González E, Gómez E, Gallego RJ, Troya MI, Jimenez C, Llamas F, Romero R, Bernis C, Crespo JF, Guirado L. Anemia control in renal transplant recipients receiving continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) treatment: the AnemiaTrans Study. *Adv. Ther.* 2012; 29:979-991. F.I.: 2,105
36. Santos L, Rodrigo E, Piñera C, Quintella E, Ruiz JC, Fernández-Fresnedo G, Palomar R, Gómez-Alamillo C, de Francisco A, Arias M. New-onset diabetes after transplantation: drug-related risk factors. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2585-2587. F.I.: 1,005
37. Suárez López VJ, Miñambres E, Robles Arista JC, Ballesteros MA. Disfunción primaria del injerto tras el trasplante pulmonar. *Med. Intensiv.* 2012; 36:506-512. F.I.: 1,072
38. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Ballesteros MA, Zurbano F, Naranjo S, Miñambres E. Early identification of infectious complications in lung transplant recipients using procalcitonin. *Transpl. Infect. Dis.* 2012; 14:461-467. F.I.: 2,216
39. Távira B, Coto E, Torres A, Díaz-Corte C, Díaz-Molina B, Ortega F, Arias M, Díaz JM, Selgas R, López-Larrea C, Ruiz-Ortega M, Ortiz A, González E, Campistol JM, Alvarez V. Association between a common KCNJ11 polymorphism (rs5219) and new-onset posttransplant diabetes in patients treated with Tacrolimus. *Mol. Genet. Metab.* 2012; 105:525-527. F.I.: 3,193
40. Val-Bernal JF, Garijo MF, Val D, Rodrigo E, Arias M. C4d as a diagnostic tool in membranous nephropathy. *Nefrología* 2012; 32:536-536. F.I.: 1,000

## TESIS DOCTORALES

- **García Miguez , Ana.** Evaluación de un protocolo de manejo intensivo del donante multiorgánico en la obtención de injertos pulmonares. Análisis de supervivencia de los órganos trasplantados. Directores: Eduardo Miñambres y María Ángeles Ballesteros. Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina.



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

176

### MIEMBROS DEL GRUPO EMERGENTE

• **Responsable:**

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



• **Investigadores:**

- Hurlé González, M<sup>a</sup> Amor (UC)
- Martínez-Cué Pesini, Carmen (UC)

• **Colaboradores:**

- Ares Ares, Miguel (H. Laredo)
- Cobo Belaustegui, Manuel (HUMV)
- Expósito García, Víctor (HUMV)
- Fernández- Divar, José (HUMV)
- García Cerro, Susana (UC)
- García López, Raquel (IFIMAV)
- Gómez Delgado Jenny (HUMV)
- Lantero García, Aquilino (MINECO-UC)
- Llano Cardenal, Miguel (HUMV)
- Martín Durán, Rafael (HUMV)
- Martínez Fernández, Paula (UC)
- Merino Fernández, David (UC)
- Tascon Quevedo, Valentín (HUMV)
- Tramullas Fernández, Mónica (UC)
- Vidal Sánchez, Verónica (UC)
- Villar Ramos, Ana Victoria (UC)



• **Enfermería:**

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



• **Técnicos:**

- Cayón Gómez, Ana (IFIMAV)
- García Iglesias, M<sup>a</sup> Eva (UC)
- García Iglesias, Nieves (MINECO)

### GRUPO DE LA RED DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR (RECAVA)





## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Plasticidad patológica del miocardio.** Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante  $\beta$  en la fisiopatología molecular del remodelado miocárdico secundario a estrés hemodinámico y en las alteraciones del desarrollo.

**a.** Plasticidad patológica del miocardio sometido a sobrecarga de presión. La estenosis aórtica constituye la valvulopatía causante con mayor frecuencia de cirugía en nuestro medio y asocia una hipertrofia ventricular izquierda que constituye una respuesta de significación patológica, en estos pacientes. Estudiamos los mecanismos moleculares del remodelado miocárdico en este contexto utilizando muestras de miocardio de pacientes con estenosis aórtica, un modelo experimental murino de dicha patología y cultivos celulares.

**b.** Alteraciones del desarrollo y plasticidad miocárdica patológica en el síndrome de Down.

El ratón Ts65Dn (trisomía de una región del cromosoma 16 homóloga a la del 21 humano) es un modelo experimental de síndrome de Down que reproduce sus características fenotípicas. Estudiamos la participación de la familia TGF- $\beta$ s en las alteraciones del desarrollo cardiaco encontradas en este modelo.

**2. Plasticidad patológica de la pared aórtica.** Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante  $\beta$  en la fisiopatología molecular del remodelado de la pared aórtica en relación con la formación de aneurismas.

La dilatación progresiva de la aorta conlleva niveles elevados de morbi-mortalidad. Estudiamos el papel de los TGF- $\beta$ s en la fisiopatología molecular del remodelado patológico de la pared aórtica en la formación de aneurismas. Pretendemos:

**a.** Establecer vías de señalización implicadas en el proceso inflamatorio crónico vascular responsables de la dilatación aórtica progresiva;

**b.** Identificar biomarcadores que permitan valorar el riesgo de rotura y ayuden en la indicación de cirugía; y

**c.** Establecer nuevas dianas terapéuticas.

**3. Plasticidad patológica en el sistema nervioso central.**

**a.** Plasticidad neuronal patológica del sistema nociceptivo. Se analizan los mecanismos que vinculan TGF- $\beta$ s y modulación de la transmisión del dolor, basalmente y en modelos de plasticidad patológica del sistema nociceptivo.

El dolor crónico neuropático es altamente resistente al tratamiento farmacológico convencional. Hemos demostrado la participación de la familia TGF- $\beta$ s en el procesamiento de la señal nociceptiva fisiológica. Pretendemos estudiar: a) Mecanismos moleculares que implican a TGF- $\beta$ s en dolor neuropático, y dolor inflamatorio experimental; b) Interacción entre TGF- $\beta$ s y sistema opioide endógeno; c) Participación de TGF- $\beta$ s en procesos adaptativos del tratamiento opiáceo crónico; d) Participación de TGF- $\beta$ s en la hipoestesia del síndrome de Down experimental.

**b.** Plasticidad neuronal patológica en los circuitos de aprendizaje y memoria. Se analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF- $\beta$ s con las alteraciones cognitivas y patología neurodegenerativa en el síndrome de Down.





El síndrome de Down causa el mayor número de casos de retraso mental y la totalidad de los pacientes desarrolla neuropatología tipo Alzheimer precozmente. Las deficiencias en la síntesis y transporte de factores tróficos podrían mediar estas alteraciones. Además, la familia TGF- $\beta$  está implicada en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer experimental. Pretendemos evaluar el papel de TGF- $\beta$ s en las alteraciones cognitivas encontradas en el ratón Ts65Dn y evaluar distintas estrategias terapéuticas.

### 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- $\beta$  frente al desarrollo de dolor crónico. SAF2010-16894. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2011-2013.
- **Martínez-Cué, Carmen.** Inhibición farmacológica y genética del receptor Alfa5-GABAA e inhibición del gen Dyrk1A en el modelo murino de síndrome de Down Ts65Dn: acción terapéutica. PSI2012-33652. MINECO. Duración: 2013-2015.
- **Martínez-Cué, Carmen.** Déficits cognitivos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down: dianas terapéuticas frente a los mecanismos implicados en las alteraciones del hipocampo y del cerebelo. BFU2011-24755. MINECO. Duración: 2012.
- **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. PS09/01097. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2010-2012.
- **Nistal Herrera, Juan Francisco.** Red de Investigación Cardiovascular (RECAVA). RD12/0042/0018. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2016

### PUBLICACIONES: 10

### FACTOR IMPACTO: 49,065

#### Artículos originales

1. Fernández-Valls M, Arnaiz J, Lui D, Arnaiz-García ME, Canga A, Martín-Duran R. Double aortic arch presents with dysphagia as initial symptom. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:1114-1114. F.I.: 14,156
2. González-Enríquez S, Rodríguez-Entem F, Expósito V, Castrillo-Bustamante C, Canteli A, Solloso A, Madrazo I, Olalla JJ. Single-chamber ICD, single-zone therapy in primary and secondary prevention patients: the simpler the better?. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2012; 35:343-349. F.I.: 1,166
3. Lantero A, Tramullas M, Díaz A, Hurlé MA. Transforming growth factor- $\beta$  in normal nociceptive processing and pathological pain models. *Mol. Neurobiol.* 2012; 45:76-86. F.I.: 5,735
4. Montalvo C, Villar AV, Merino D, García R, Ares M, Llano M, Cobo M, Hurlé MA, Nistal JF. Androgens contribute to sex differences in myocardial remodeling under pressure overload by a mechanism involving TGF- $\beta$ . *PLoS One* 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
5. Rueda N, Flórez J, Martínez-Cué C. Mouse models of Down syndrome as a tool to unravel the causes of mental disabilities. *Neural. Plast.* 2012; 2012:584071-584071. F.I.: 2,000
6. Val-Bernal JF, Neira C, Nistal JF, González-Vilchez FJ, González-Gay JM, Val D. Simultaneous papillary fibroelastomas of the pulmonary and aortic valves. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:315-317. F.I.: 1,213





7. Valdizán EM, Díaz A, Pilar-Cuéllar F, Lantero A, Mostany R, Villar AV, Laorden ML, Hurlé MA. Chronic treatment with the opioid antagonist naltrexone favours the coupling of spinal cord  $\mu$ -opioid receptors to Gaz protein subunits. *Neuropharmacology* 2012; 62:757-764. F.I.: 4,814
8. Vidal V, García S, Martínez P, Corrales A, Flórez J, Rueda N, Sharma A, Martínez-Cué C. Lack of behavioral and cognitive effects of chronic ethosuximide and gabapentin treatment in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome. *Neuroscience* 2012; 220:158-168. F.I.: 3,380
9. Villar AV, García R, Merino D, Llano M, Cobo M, Montalvo C, Martín-Durán R, Hurlé MA, Nistal JF. Myocardial and circulating levels of microRNA-21 reflect left ventricular fibrosis in aortic stenosis patients. *Int. J. Cardiol.* 2012; 0-0. F.I.: 7,078
10. Yared K, Garcia-Camarero T, Fernandez-Friera L, Llano M, Durst R, Reddy AA, O'Neill WW, Piccard MH. Impact of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: results from the REVIVAL trial. *JACC-Cardiovasc. Imag.* 2012; 5:469-477. F.I.: 5,431

### TESIS DOCTORALES:

- **Montalvo Silva, Cecilia.** Diferencias asociadas al sexo en el remodelado miocárdico secundario a sobrecarga de presión en el ratón. Papel del factor de crecimiento transformante- $\beta$ . Directores: Juan Francisco Nistal y Ana Villar. Universidad de Cantabria. Facultad de Medicina.





## Grupo de Investigación Cardiovascular

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

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



• **Colaboradores:**

- De la Torre Hernández , José Mª (HUMV)
- 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)
- Zueco Gil, Javier (HUMV)



### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Grupo de Investigación Cardiovascular Clínica con actividad en el campo del trasplante cardiaco, insuficiencia cardiaca, intervencionismo cardiaco e imagen cardiaca en todas sus modalidades (ecocardiografía, angiografía coronaria y eco/coherencia óptica intracoronaria, TAC coronario y Cardioresonancia Magnética). Las líneas de investigación principales son:

**1. Terapia Cardiovascular:**

- a. Inmunosupresión en el Trasplante cardiaco, especialmente en el desarrollo de pautas de inmunosupresión basadas en Inhibidores de la señal de la proliferación (m-TOR).
- b. Uso de stents coronarios liberadores de fármacos citostáticos
- c. Tratamiento percutáneo de defectos interauriculares con dispositivos de cierre
- d. Implantación de válvulas aórticas transcatóter
- e. Estudio de los efectos del betabloqueo precoz sobre el tamaño del infarto agudo de miocardio previo a revascularización percutánea.
- f. Estudio del preconditionamiento isquémico con angioplastia coronaria en fase aguda del infarto

**2. Imagen cardiaca:**

- a. Evaluación por cardioresonancia y ecocardiografía de los efectos del betabloqueo precoz sobre el tamaño del infarto agudo de miocardio previo a revascularización percutánea.



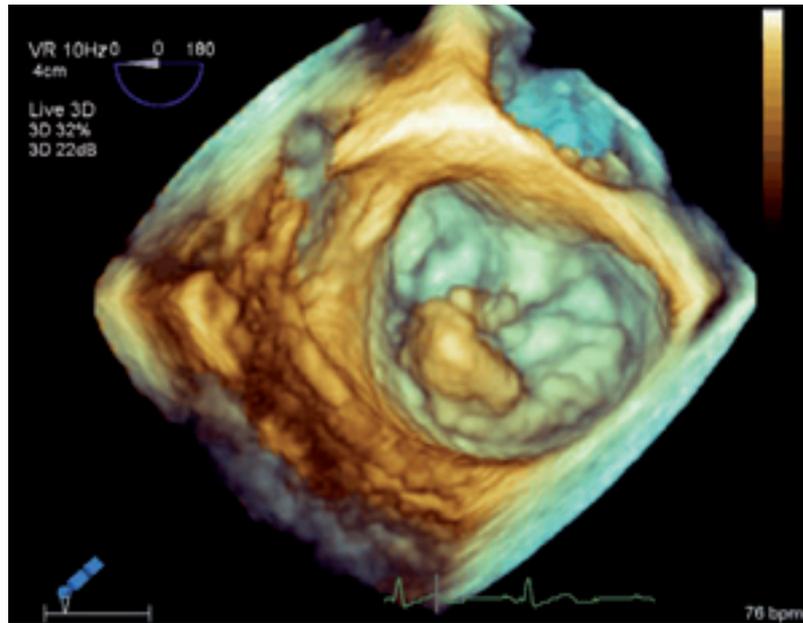


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

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

## PUBLICACIONES: 16

## FACTOR IMPACTO: 76,956

### Artículos originales

1. Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vílchez F, Delgado J, Roig E, Lage E, Manito N, Rábago G, Pérez-Villa F, Lambert JL, Camino M, Pascual D, Blasco MT, de La Fuente L, García-Guereta L, Albert DC. Spanish registry on heart transplantation. 23rd official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2011). Rev. Esp. Cardiol. 2012; 65:1030-1038. F.I.: 2,530
2. Anguita M, Comin J, Almenar L, Crespo M, Delgado J, Gonzalez-Costello J, Hernandez-Madrid A, Manito N, Perez de la Sota E, Segovia J, Segura C, Alonso-Gomez AM, Anguita M, Cequier A, Comin J, Diaz-Buschmann I, Fernandez-Lozano I, Fernandez-Ortiz A, Gomez de Diego JJ, Pan M, Worner F, Alonso-Pulpon L, Bover R, Castro A, Diaz-Molina B, Gomez-Bueno M, Gonzalez-Juanatey JR, Lage E, Lopez-Granados A, Lupon J, Martinez-Dolz L, Munoz R, Pascual





- D, Ridocci F, Roig E, Varela A, Vazquez de Prada JA. Comments on the ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. A report of the Task Force of the Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012; 65:874-878. F.I.: 2,530
3. Crespo Leiro MG, Bonet LA, Paniagua Martín MJ, Gómez Bueno M, Escribano P, González Vilchez F, Rodríguez Lambert JL, Brossa Loidi V, Lage Gallé E, Delgado Jiménez J. Steroid withdrawal during 5 years following heart transplantation, and the relationship between steroid dosage at 1-year follow-up and complications during the next 2 years: results from the RESTCO study. *Transplant. Proc.* 2012; 44:2631-2634. F.I.: 1,005
  4. D'Ascenzo F, Bollati M, Clementi F, Castagno D, Lagerqvist B, de la Torre Hernandez JM, Ten Berg JM, Brodie BR, Urban P, Jensen LO, Sardi G, Waksman R, Lasala JM, Schulz S, Stone GW, Airoidi F, Colombo A, Lemesle G, Applegate RJ, Buonamici P, Kirtane AJ, Undas A, Sheiban I, Gaita F, Sangiorgi G, Modena MG, Frati G, Biondi-Zoccai G. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: Evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. *Int. J. Cardiol.* 2012; 0-0. F.I.: 7,078
  5. de la Torre Hernández JM, Windecker S. Very late stent thrombosis with newer drug-eluting stents: no longer an issue?. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012; 65:595-598. F.I.: 2,530
  6. Díaz JF, de La Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 21st official report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2011). *Rev. Esp. Cardiol.* 2012; 65:1106-1116. F.I.: 2,530
  7. Fernández-Friera L, Fuster V, Sanz J. Characterization of a mediastinal thymic seminoma using cardiac magnetic resonance. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012; 65:97-97. F.I.: 2,530
  8. Fernández-Valls M, Arnaiz J, Lui D, Arnaiz-García ME, Canga A, Martín-Duran R. Double aortic arch presents with dysphagia as initial symptom. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:1114-1114. F.I.: 14,156
  9. Ferreira-González I, Marsal JR, Ribera A, Permanyer-Miralda G, García-Del Blanco B, Martí G, Cascant P, Masotti-Centol M, Carrillo X, Mauri J, Batalla N, Larrousse E, Martín E, Serra A, Rumoroso JR, Ruiz-Salmerón R, de la Torre JM, Cequier A, Gómez-Hospital JA, Alfonso F, Martín-Yuste V, Sabaté M, García-Dorado D. Double antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: risk associated with discontinuation within the first year. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:1333-1339. F.I.: 14,156
  10. Gonzalez-Vilchez F, Vazquez de Prada JA, Almenar L, Arizon Del Prado JM, Mirabet S, Diaz-Molina B, Delgado JF, Gomez-Bueno M, Paniagua MJ, Perez-Villa F, Roig E, Martínez-Dolz L, Brossa V, Lambert JL, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Ruiz-Cano MJ. Withdrawal of proliferation signal inhibitors due to adverse events in the maintenance phase of heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2012; 31:288-295. F.I.: 4,332
  11. Ibanez B, Fuster V, Macaya C, Sánchez-Brunette V, Pizarro G, López-Romero P, Mateos A, Jiménez-Borreguero J, Fernández-Ortiz A, Sanz G, Fernández-Friera L, Corral E, Barreiro MV, Ruiz-Mateos B, Goicolea J, Hernández-Antolín R, Acebal C, García-Rubira JC, Albarrán A, Zamorano JL, Casado I, Valenciano J, Fernández-Vázquez F, de la Torre JM, Pérez de Prado A, Iglesias-Vázquez JA, Martínez-Tenorio P, Iñiguez A. Study design for the "effect of METOPROLOL in CARDioprotection during an acute myocardial Infarction" (METOCARD-CNIC): a randomized, controlled parallel-group, observer-blinded clinical trial of early pre-perfusion metoprolol administration in ST-segment

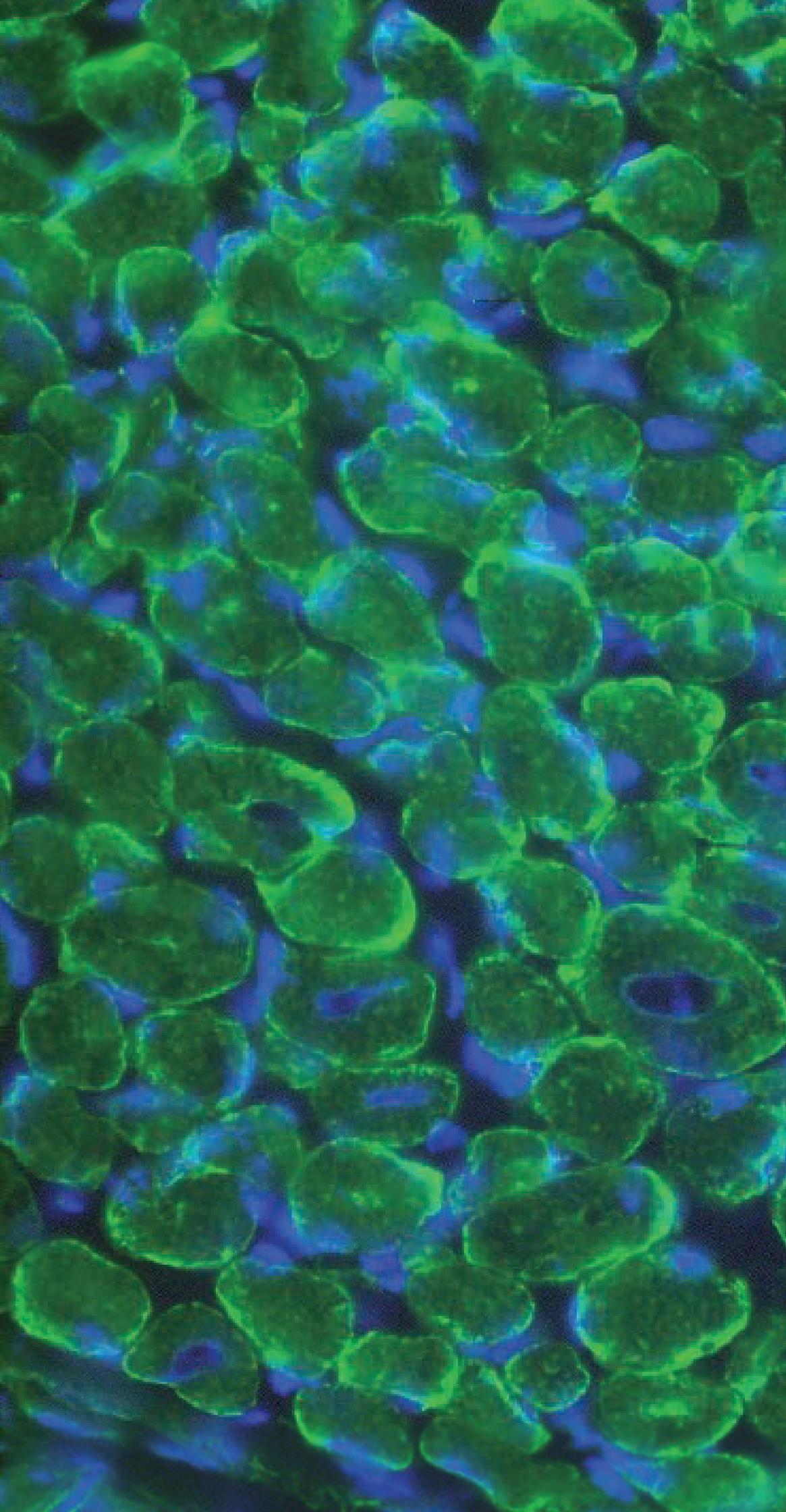




- elevation myocardial infarction. *Am. Heart J.* 2012; 164:473-0. F.I.: 4,651
12. Paniagua Martín MJ, Almenar L, Brossa V, Crespo-Leiro MG, Segovia J, Palomo J, Delgado J, González-Vílchez F, Manito N, Lage E, García-Guereta L, Rodríguez-Lambert JL, Albert DC. Transplantation for complex congenital heart disease in adults: a subanalysis of the Spanish Heart Transplant Registry. *Clin. Transplant.* 2012; 26:755-763. F.I.: 1,667
  13. Sanz J, García-Alvarez A, Fernández-Friera L, Nair A, Mirelis JG, Sawit ST, Pinney S, Fuster V. Right ventriculo-arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart* 2012; 98:238-243. F.I.: 4,223
  14. Val-Bernal JF, Neira C, Nistal JF, González-Vílchez FJ, González-Gay JM, Val D. Simultaneous papillary fibroelastomas of the pulmonary and aortic valves. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:315-317. F.I.: 1,213
  15. Yared K, Garcia-Camarero T, Fernandez-Friera L, Llano M, Durst R, Reddy AA, O'Neill WW, Piccard MH. Impact of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: results from the REVIVAL trial. *JACC-Cardiovasc. Imag.* 2012; 5:469-477. F.I.: 5,431
  16. Zuckermann A, Keogh A, Crespo-Leiro MG, Mancini D, Vilchez FG, Almenar L, Brozena S, Eisen H, Tai SS, Kushwaha S. Randomized controlled trial of sirolimus conversion in cardiac transplant recipients with renal insufficiency. *Am. J. Transplant.* 2012; 12:2487-2497. F.I.: 6,394

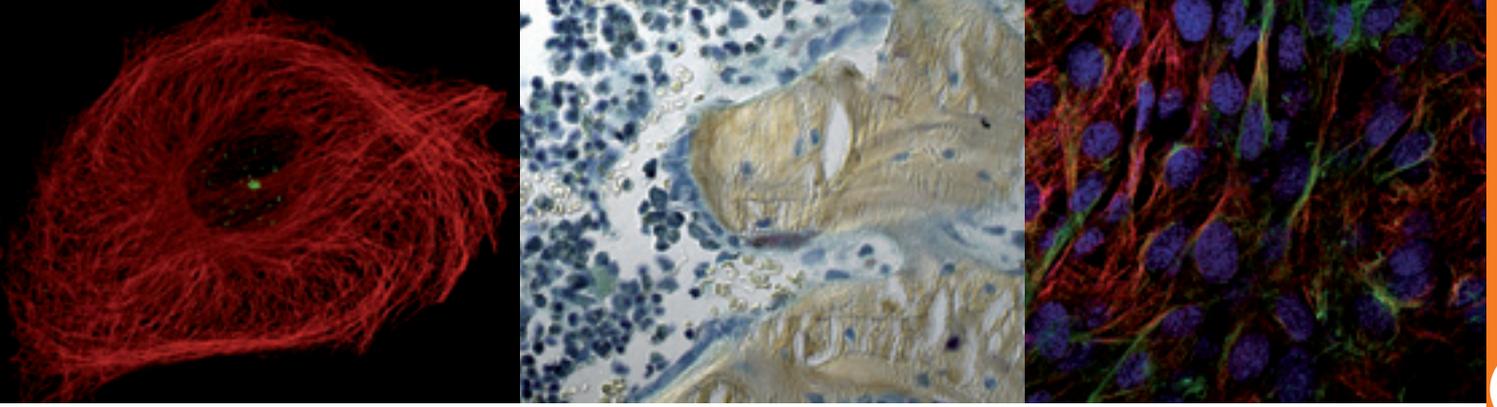






Área de  
Metabolismo





### Grupos Consolidados

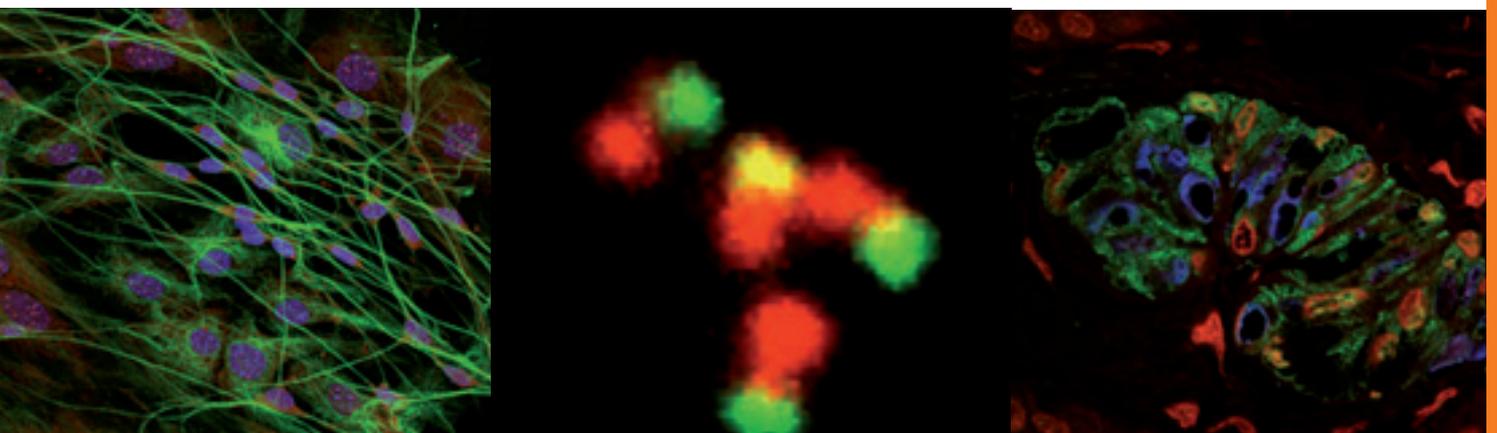
- Metabolismo Mineral y Lipídico.
- Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos.

### 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 CONSOLIDADO

• **Responsable:**

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



• **Investigadores:**

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

• **Colaboradores:**

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



• **Técnicos:**

- Sañudo Campo, Carolina (IFIMAV)
- Ruiz Llamosas, Sheila (UC)

• **Enfermería:**

- Cabrero Santamaría, Verónica (IFIMAV)



### GRUPO DE LA RED DE ENVEJECIMIENTO Y FRAGILIDAD

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

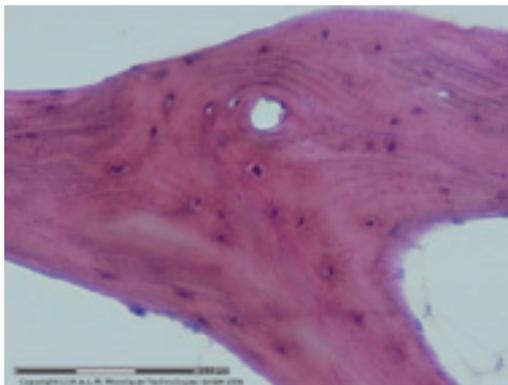
**1. Línea de genética/genómica.** Va dirigida a analizar los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en enfermedades esqueléticas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis.

- a. 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.
- b. 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.
- c. 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 relaciona-



dos 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/ $\beta$ -catenina en osteoclastos, mediante modelos con manipulación

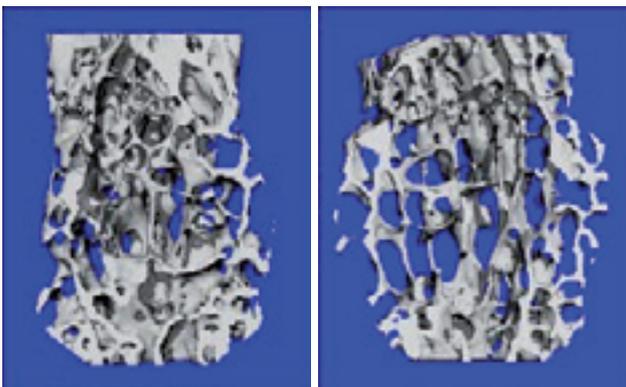


Figura. Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control

condicional del gen de la  $\beta$ -catenina en osteoclastos. Se han generado mediante la tecnología cre/loxP modelos de animales con ganancia y con pérdida de función de  $\beta$ -catenina en células de linaje osteoclástico, estando la enzima cre bien bajo control del promotor de la lisozima o bien de la catepsina K, lo que permite analizar momentos evolutivos del osteoclasto diferentes. Otro tipo de estudios en modelos animales analizan el efecto de determinados agentes terapéuticos, como la PTH y el ranelato de estroncio, sobre la resistencia ósea.

**4. Línea de genómica del metabolismo lipídico.** Esta línea consiste en el estudio funcional de factores de transcripción de especial relevancia en el metabolismo energético, y se complementa 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. En los últimos años se ha dedicado especial atención al estudio de los genes relacionados con el metabolismo del colesterol LDL. Aunque inicialmente el estudio se centró en las variantes localizadas en las regiones promotoras de los genes, en la actualidad el objetivo se ha ampliado al estudio y caracterización funcional de variantes en los sitios de interacción de miRNAs, localizados sobre todo en las regiones 3'UTR. 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 en Cantabria. La Cohorte Camargo. PI11/01092. 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: 27

1. Aller M, Hernández JL. Dysphagia lusoria caused by a complex congenital vascular abnormality. QJM-An Int. J. Med. 2012; 105:481-482. F.I.: 2,325
2. Barberan J, Sanz F, Hernandez JL, Merlos S, Malmierca E, Garcia-Perez FJ, Sanchez-Haya E, Segarra M, Garcia de la Llana F, Granizo JJ, Gimenez MJ, Aguilar L. Clinical features of invasive pulmonary aspergillosis vs. colonization in COPD patients distributed by gold stage. J. Infect. 2012; 65:447-452. F.I.: 4,126
3. Castañeda M, Odriozola A, Gómez J, Zarrabeitia MT. Development and validation of a multiplex reaction analyzing eight miniSTRs of the X chromosome for identity and kinship testing with degraded DNA. Int. J. Legal Med. 2012; 0-0. F.I.: 2,587
4. Delgado-Calle J, Garmilla P, Riancho JA. Do epigenetic marks govern bone mass and homeostasis?. Curr. Genomics 2012; 13:252-263. F.I.: 2,408
5. Delgado-Calle J, Sañudo C, Bolado A, Fernández AF, Arozamena J, Pascual-Carra MA, Rodríguez-Rey JC, Fraga MF, Bonewald L, Riancho JA. DNA methylation contributes to the regulation of sclerostin expression in human osteocytes. J. Bone Miner. Res. 2012; 27:926-937. F.I.: 6,373

## FACTOR IMPACTO: 124,939

6. Delgado-Calle J, Sañudo C, Fernández AF, García-Renedo R, Fraga MF, Riancho JA. Role of DNA methylation in the regulation of the RANKL-OPG system in human bone. Epigenetics 2012; 7:83-91. F.I.: 4,318
7. Díez-Pérez A, Adachi JD, Agnusdei D, Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, Eastell R, Eriksson EF, Gonzalez-Macias J, Liberman UA, Wahl DA, Seeman E, Kanis JA, Cooper C. Treatment failure in osteoporosis. Osteoporosis Int. 2012; 23:2769-2774. F.I.: 4,580
8. Díez-Pérez A, Olmos JM, Nogués X, Sosa M, Díaz-Curiel M, Pérez-Castrillón JL, Pérez-Cano R, Muñoz-Torres M, Torrijos A, Jodar E, Del Rio L, Caeiro-Rey JR, Farrerons J, Vila J, Arnaud C, González-Macías J. Risk factors for prediction of inadequate response to antiresorptives. J. Bone Miner. Res. 2012; 27:817-824. F.I.: 6,373
9. Estrada K, Styrkarsdottir U, Evangelou E, Hsu YH, Duncan EL, Ntzani EE, Oei L, Albagha OM, Amin N, Kemp JP, Koller DL, Li G, Liu CT, Minster RL, Moayyeri A, Vandenput L, Willner D, Xiao SM, Yerges-Armstrong LM, Zheng HF, Alonso N, Eriksson J, Kammerer CM, Kaptoge SK, Leo PJ, Thorleifsson G, Wilson SG, Wilson JF, Aalto V, Alen M, Aragaki AK, Aspelund T, Center JR, Dailiana Z, Duggan DJ, Garcia M, Garcia-Giralt N, Giroux S, Hallmans G, Hocking LJ, Husted LB,





- Jameson KA, Khusainova R, Kim GS, Kooperberg C, Koromila T, Kruk M, Laaksonen M, Lacroix AZ, Lee SH, Leung PC, Lewis JR, Masi L, Mencej-Bedrac S, Nguyen TV, Nogues X, Patel MS, Prezelj J, Rose LM, Scollen S, Siggeirsdottir K, Smith AV, Svensson O, Trompet S, Trummer O, van Schoor NM, Woo J, Zhu K, Balcells S, Brandi ML, Buckley BM, Cheng S, Christiansen C, Cooper C, Dedoussis G, Ford I, Frost M, Goltzman D, González-Macías J, Kähönen M, Karlsson M, Khusnutdinova E, Koh JM, Kollia P, Langdahl BL, Leslie WD, Lips P, Ljunggren Ö, Lorenc RS, Marc J, Mellström D, Obermayer-Pietsch B, Olmos JM, Pettersson-Kymmer U, Reid DM, Riancho JA, et al. Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture. *Nature Genet.* 2012; 44:491-501. F.I.: 35,532
10. Garmilla-Ezquerria P, Martínez-De Las Cuevas G, Hernández-Hernández JL. Hepatitis granulomatosa y sepsis secundaria a instilación intravesical de bacilo de Calmette-Guérin. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30:656-657. F.I.: 1,491
  11. González-Macías J, Marin F, Vila J, Díez-Pérez A. Probability of fractures predicted by FRAX® and observed incidence in the Spanish ECO-SAP Study cohort. *Bone* 2012; 50:373-377. F.I.: 4,023
  12. Liu CT, Estrada K, Yerges-Armstrong LM, Amin N, Evangelou E, Li G, Minster RL, Carless MA, Kammerer CM, Oei L, Zhou Y, Alonso N, Dailiana Z, Eriksson J, García-Giralt N, Giroux S, Husted LB, Khusainova RI, Koromila T, Kung AW, Lewis JR, Masi L, Mencej-Bedrac S, Nogues X, Patel MS, Prezelj J, Richards JB, Sham PC, Spector T, Vandenput L, Xiao SM, Zheng HF, Zhu K, Balcells S, Brandi ML, Frost M, Goltzman D, González-Macías J, et al. Assessment of gene-by-sex interaction effect on bone mineral density. *J. Bone Miner. Res.* 2012; 27:2051-2064. F.I.: 6,373
  13. Odriozola A, Riancho JA, Colorado M, Zarrabeitia MT. Evaluation of the sensitivity of two recently developed STR multiplexes for the analysis of chimerism after haematopoietic stem cell transplantation. *Int. J. Immunogenet.* 2012; 0-0. F.I.: 1,290
  14. Odriozola A, Riancho JA, Mijares V, Nuñez-Céspedes J, Zarrabeitia MT. Chimerism detection by short tandem repeat analysis when donor and recipient genotypes are not known. *Clin. Chim. Acta* 2012; 413:548-551. F.I.: 2,535
  15. Odriozola A, Riancho JA, Nozal R, Bermúdez A, Santurtún A, Arozamena J, Zarrabeitia MT. Chimerism analysis in transplant patients: a hypothesis-free approach in the absence of reference genotypes. *Clin. Chim. Acta* 2012; 414:85-90. F.I.: 2,535
  16. Olmos JM, Hernández JL, Llorca J, Nan D, Valero C, González-Macías J. Effects of 25-hydroxyvitamin D3 therapy on bone turnover markers and PTH levels in postmenopausal osteoporotic women treated with alendronate. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97:4491-4497. F.I.: 5,967
  17. Olmos JM, Zarrabeitia MT, Hernández JL, Sañudo C, González-Macías J, Riancho JA. Common allelic variants of the farnesyl diphosphate synthase gene influence the response of osteoporotic women to bisphosphonates. *Pharmacogenomics J.* 2012; 12:227-232. F.I.: 4,536
  18. Pérez-Castrillón JL, De Luis D, Inglada L, Olmos Martínez JM, Pinacho F, Conde R, González-Sagrado M, Dueñas-Laita A. Efecto de telmisartan sobre marcadores del remodelado óseo en pacientes hipertensos. *Nutr. Hosp.* 2012; 27:276-280. F.I.: 1,120
  19. Pérez-Castrillón JL, Riancho JA, de Luis D, Caeiro JR, Guede D, González-Sagrado M, Ruiz-Mambrilla M, Domingo-Andrés M, Conde R, Primo-Martín D. The deleterious effect of bariatric surgery on cortical and trabecular bone density in the femurs of non-obese, type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *Obes. Surg.* 2012; 22:1755-1760. F.I.: 3,286





20. Ramos-Estebanez C, Moral-Arce I, Rojo F, Gonzalez-Macias J, Hernandez JL. Vascular cognitive impairment and dementia expenditures: 7-year inpatient cost description in community dwellers. *Postgrad. Med.* 2012; 124:91-100. F.I.: 1,783
21. Riancho J, García-Ibarbia C, Pérez-Núñez MI, Alonso MA, Díaz T, Pérez-Castrillón JL, Riancho JA. Genetic polymorphisms of the Wnt receptor LRP5 are differentially associated with trochanteric and cervical hip fractures. *Calcif. Tissue Int.* 2012; 90:137-143. F.I.: 2,376
22. Riancho J, Gutiérrez-Vela C, Sánchez R, Valero C. Anaplastic large cell lymphoma as a cause of rapidly appearing subcutaneous nodules in an HIV-infected patient. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30:581-582. F.I.: 1,491
23. Riancho J, Sánchez R, Aclé L, Valero C. Osteofitos cervicales: una causa rara de adelgazamiento. *Rev. Clin. Esp.* 2012; 212:0-0. F.I.: 2,008
24. Riancho JA, Hernández JL. Pharmacogenomics of osteoporosis: a pathway approach. *Pharmacogenomics* 2012; 13:815-829. F.I.: 3,974
25. Riancho JA, Liu Y, Sainz J, García-Pérez MA, Olmos JM, Bolado-Carrancio A, Valero C, Pérez-López J, Cano A, Yang T, Sañudo C, Deng HW, Rodríguez-Rey JC. Nuclear receptor NR5A2 and bone: gene expression and association with bone mineral density. *Eur. J. Endocrinol.* 2012; 166:69-75. F.I.: 3,423
26. Urreiziti R, Garcia-Giralt N, Riancho JA, González-Macías J, Civit S, Güerri R, Yoskovitz G, Sarrion P, Mellivobsky L, Díez-Pérez A, Nogués X, Balcells S, Grinberg D. COL1A1 haplotypes and hip fracture. *J. Bone Miner. Res.* 2012; 27:950-953. F.I.: 6,373
27. Zarrabeitia MT, Valero C, Martín-Escudero JC, Olmos JM, Bolado-Carrancio A, de Sande-Nacarino EL, Rodríguez-Rey JC, Sainz J, Riancho JA. Association study of sirtuin 1 polymorphisms with bone mineral density and body mass index. *Arch. Med. Res.* 2012; 43:363-368. F.I.: 1,733

## 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<sup>a</sup> Teresa Zarrabeitia Cimiano. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- **Mateos Chaparro, Francisco Manuel.** Relación entre los niveles de vitamina D, la hormona paratiroidea, el consumo de calcio y la densidad mineral ósea en varones mayores de 50 años y mujeres postmenopáusicas. Carmen Valero, Benigno Casanueva, Jesús González Macías. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- **García Velasco, Pilar.** Relación entre los niveles de vitamina D, la hormona paratiroidea, el consumo de calcio y la densidad mineral ósea en varones mayores de 50 años y mujeres postmenopáusicas. Directores: José Manuel Olmos, José Luis Hernández Hernández. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- **Armiñanzas Castillo, Carlos.** La escala CURB-65 como índice pronóstico inicial en la enfermedad no quirúrgica. Directores: José Antonio Riancho Moral, Carmen Valero. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.
- **Delgado Calle, Jesús.** Implicación de mecanismos epigenéticos en enfermedades esqueléticas prevalentes. (Doctorado internacional). Director: José Antonio Riancho Moral. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.





## Enfermedades Cardiovasculares, Señalización Hormonal y Trastornos Metabólicos

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN.** Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Email:jose.berrazueta@unican.es

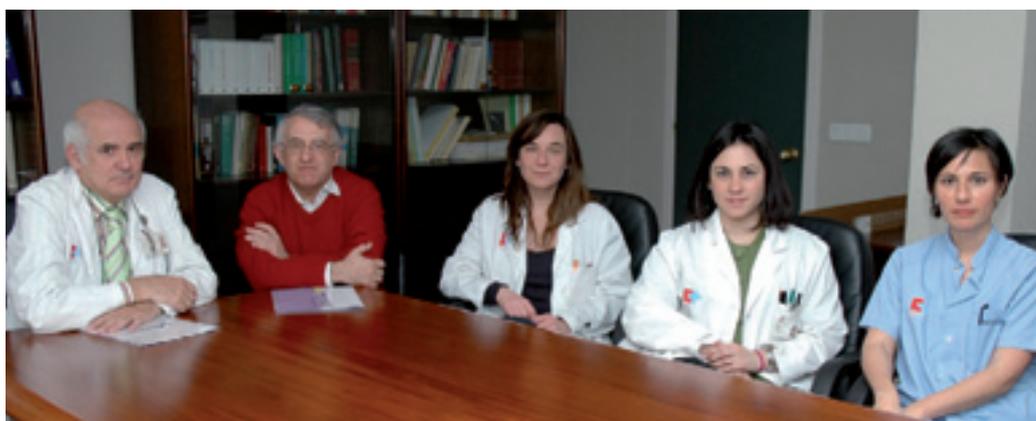


• **Corresponsable:**

- **García Unzueta, M<sup>a</sup> Teresa (HUMV)**

• **Colaboradores:**

- Amado Señarís, José Antonio (HUMV-UC)
- Carril Carril, José Manuel (HUMV-UC)
- Domínguez Diez, Ramón Agustín (HUMV)
- Expósito García, Víctor
- Fernández Escalante, Juan Carlos (HUMV-UC))
- Gómez Gerique, Juan Antonio (HUMV)
- González Enríquez, Susana (HUMV)
- Olalla Antolín, Juan José (HUMV)
- Pazos Toral, Fernando (HUMV)
- Pesquera González, Carlos (HUMV)
- Piedra León, María (HUMV)
- Quirce Pisano, Remedios (HUMV)
- Rodríguez Entem, Felipe (HUMV)
- Vázquez Salví, Luis Alberto (HUMV)



### 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.

### **PUBLICACIONES: 13**

1. Alvarez-Rodriguez L, Lopez-Hoyos M, Garcia-Unzueta M, Amado JA, Cacho PM, Martinez-Taboada VM. Age and low levels of circulating vitamin D are associated with impaired innate immune function. *J. Leukoc. Biol.* 2012; 91:829-838. F.I.: 4,992
2. Ayesa-Arriola R, Pérez-Iglesias R, Rodríguez-Sánchez JM, Mata I, Gómez-Ruiz E, Martínez-García O, Tabares-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Homocysteine and cognition in first-episode psychosis patients. *Eur. Arch. Psych. Clin. Neurosci.* 2012; 262:557-564. F.I.: 3,494
3. Barr J, Caballería J, Martínez-Arranz I, Domínguez-Díez A, Muntané J, Pérez-Cormenzana M, García-Monzón C, Mayo R, Martín-Duce A, Romero-Gómez M, Lo Iacono O, Tordjman J, Andrade RJ, Pérez-Carreras M, Le Marchand-Brustel Y, Tran A, Fernández-Escalante JC, Arévalo E, Garcia-Unzueta M, Clement K, Crespo J, Gual P, Gómez-Fleitas M, Martínez-Chantar ML, Castro A, Lu SC, Vázquez-Chantada M, Mato JM. Obesity-dependent metabolic signatures associated with nonalcoholic fatty liver disease progression. *J. Proteome Res.* 2012; 11:2521-2532. F.I.: 5,113
4. Bejerano C, Blanco R, González-Vela C, Agüero R, Carril JM, González-Gay MA. Refractory polymyalgia rheumatica as presenting manifestation of large-vessel vasculitis associated to sarcoidosis. Successful response to adalimumab. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30:0-0. F.I.: 2,148
5. Fariñas MC, Saravia G, Calvo-Montes J, Benito N, Martínez-Garde JJ, Fariñas-Alvarez C, Agui-

### **FACTOR IMPACTO: 38,302**

- lar L, Agüero R, Amado JA, Martínez-Martínez L, Gómez-Fleitas M. Adherence to recommendations by infectious disease consultants and its influence on outcomes of intravenous antibiotic-treated hospitalized patients. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:292-292. F.I.: 3,118
6. Fernández-García M, Vázquez L, Hernández JL. Calcium-alkali syndrome in post-surgical hypoparathyroidism. *QJM-An Int. J. Med.* 2012; 105:1209-1212. F.I.: 2,325
7. González-Enríquez S, Rodríguez-Entem F, Expósito V, Castrillo-Bustamante C, Canteli A, Solloso A, Madrazo I, Olalla JJ. Single-chamber ICD, single-zone therapy in primary and secondary prevention patients: the simpler the better?. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2012; 35:343-349. F.I.: 1,166
8. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, García-Unzueta MT, Llorca J. Lack of association between flow-mediated endothelium-dependent vasodilatation and biomarkers of endothelial dysfunction in patients with severe rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 2012; 32:4071-4072. F.I.: 1,885
9. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, García-Unzueta MT, Llorca J. Lack of association between carotid intima-media wall thickness and carotid plaques and markers of endothelial cell activation in rheumatoid arthritis patients undergoing anti-TNF therapy. *Acta Reumatol. Port.* 2012; 37:155-159. F.I.: 0,547
10. Horcajada JP, Gutiérrez-Cuadra M, Martínez-Rodríguez I, Salas C, Parra JA, Benito N, Quir-





ce R, Carril JM, Fariñas MC. High prevalence of upper urinary tract involvement detected by 111indium-oxine leukocyte scintigraphy in patients with candiduria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31:237-242. F.I.: 2,859

11. Muñoz Torres M, Jodar Gimeno E, Reyes Garcia R, Martínez Diaz Guerra G, Amado JA, et al. Results from a national survey on the management of primary hyperparathyroidism. *J. Endocrinol. Invest.* 2012; 35:957-963. F.I.: 1,566
12. Pérez-Iglesias R, Mata I, Martínez-García O, García-Unzueta MT, Amado JA, Valdizán EM, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B.

Long-term effect of haloperidol, olanzapine, and risperidone on plasma prolactin levels in patients with first-episode psychosis. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2012; 32:804-808. F.I.: 4,098

13. Sainz-Esteban A, Prasad V, Schuchardt C, Zachert C, Carril JM, Baum RP. Comparison of sequential planar 177Lu-DOTA-TATE dosimetry scans with 68Ga-DOTA-TATE PET/CT images in patients with metastasized neuroendocrine tumours undergoing peptide receptor radionuclide therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2012; 39:501-511. F.I.: 4,991

### TESIS DOCTORALES

- **Casanova Sanjuán, Leticia.** Periodontitis asociada a la diabetes mellitus. Valoración de una encuesta de autodiagnóstico y factores implicados en la asociación entre ambos síndromes. Directores: Jose Antonio Amado Señarís, Pedro Muñoz Cacho. Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.





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

### MIEMBROS DEL GRUPO EMERGENTE

#### • 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)
- Carrasco Marin, Eugenio (IFIMAV)
- González Martínez, Mónica (HUMV)
- González-Lamuño Leguina, Domingo (HUMV-UC)
- Redondo Figuero, Carlos (C.S. Vargas-UC)

#### • Colaboradores:

- Álvarez Granda, Jesús Lino (HUMV-UC)
- Caballero Nájera, Marta (HUMV)
- Cabero Perez, M<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Pilar (HUMV)
- Hurtado Barace, Lydia (HUMV)
- Lanza Saiz, Ricardo (IFIMAV)
- Luzuriaga Tomás, Cristina (HUMV-UC)
- Martínez Martínez, M<sup>a</sup> Ángeles (HUMV)
- Monge Pardo, Laura (UC)
- Noriega Borge, M<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Teresa (UC)
- Lecea Cuello, Maria Jesús (IFIMAV)

### GRUPO DE LA 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

- **González-Lamuño, Domingo.** The effect of diet on mental performance of children. NUTRIMENTHE. KBBE-2007-2-2-01. Comisión Europea. Duración: 2008-2012.
- **García Fuentes, Miguel.** Red Temática de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (Red SAMID). Nodo RD08/0072/0030. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2008-2012.



**PUBLICACIONES: 10****FACTOR IMPACTO 54,864****Artículos originales**

1. Alvarez Álvarez C, Cabero Pérez MJ, Guerra Díez L. Púrpura de Schönlein-Henoch como primera manifestación de enfermedad tuberculosa. *An. Pediatr.* 2012; 76:370-371. F.I.: 0,770
2. Barbé F, Durán-Cantolla J, Sánchez-de-la-Torre M, Martínez-Alonso M, Carmona C, Barceló A, Chiner E, Masa JF, Gonzalez M, Marín JM, Garcia-Rio F, Diaz de Atauri J, Terán J, Mayos M, de la Peña M, Monasterio C, del Campo F, Montserrat JM. Effect of continuous positive airway pressure on the incidence of hypertension and cardiovascular events in nonsleepy patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 2012; 307:2161-2168. F.I.: 30,026
3. Bejerano C, Blanco R, González-Vela C, Agüero R, Carril JM, González-Gay MA. Refractory polymyalgia rheumatica as presenting manifestation of large-vessel vasculitis associated to sarcoidosis. Successful response to adalimumab. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30:-. F.I.: 2,148
4. Bueno MA, Lage S, Delgado C, Andrade F, Couce ML, González-Lamuño D, Pérez M, Aldámiz-Echevarría L. New evidence for assessing tetrahydrobiopterin (BH(4)) responsiveness. *Metab.-Clin. Exp.* 2012; 61:1809-1816. F.I.: 2,664
5. Cupeiro R, González-Lamuño D, Amigo T, Peinado AB, Ruiz JR, Ortega FB, Benito PJ. Influence of the MCT1-T1470A polymorphism (rs1049434) on blood lactate accumulation during different circuit weight trainings in men and women. *J. Sci. Med. Sport* 2012; 15:541-547. F.I.: 3,034
6. Fariñas MC, Saravia G, Calvo-Montes J, Benito N, Martínez-Garde JJ, Fariñas-Alvarez C, Aguilar L, Agüero R, Amado JA, Martínez-Martínez L, Gómez-Fleitas M. Adherence to recommendations by infectious disease consultants and its influence on outcomes of intravenous antibiotic-treated hospitalized patients. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:292-292. F.I.: 3,118
7. Garrido-Allepuz C, González-Lamuño D, Ros MA. Sirenomelia phenotype in *bmp7;shh* compound mutants: a novel experimental model for studies of caudal body malformations. *PLoS One* 2012;7:e44962. F.I.: 4,092
8. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, Monasterio C, Alonso-Fernandez A, Chiner E, Vázquez-Polo FJ, Montserrat JM. Effectiveness of sequential automatic-manual home respiratory polygraphy scoring. *Eur. Resp. J.* 2012; -. F.I.: 5,895
9. Moreno LA, Moliner Urdiales D, Ruiz JR, Mesana MI, Vicente Rodriguez G, Rodriguez G, Fleta J, León JF, García Fuentes M, Castillo MJ, González-Gross M, Marcos A. Five year trends on total and abdominal adiposity in Spanish adolescents. *Nutr. Hosp.* 2012;27:731-738. F.I.: 1,120
10. Zapico AG, Benito PJ, González-Gross M, Peinado AB, Morencos E, Romero B, Rojo-Tirado MA, Cupeiro R, Szendrei B, Butragueño J, Bermejo M, Alvarez-Sánchez M, García-Fuentes M, Gómez-Candela C, Bermejo LM, Fernandez-Fernandez C, Calderón FJ. Nutrition and physical activity programs for obesity treatment (PRONAF study). Methodological approach of the project. *BMC Public Health* 2012;12:1100. F.I.: 1,997

**TESIS DOCTORALES**

- **Fernández Redondo, Elena.** Definición de respuesta y factores pronóstico en enfermos con mieloma múltiple tratados con nuevos fármacos. Directores: Joaquín Martínez López, Carlos Redondo Figueru. Dpto. Biología y Bioquímica Molecular I. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid.





## Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (Radiodiagnóstico)

200

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

• **Responsable:**

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



• **Colaboradores:**

- Acebo García, Maria Mercedes (HUMV)
- Alonso Bartolomé, M<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Rosa (HUMV)
- Fernández Flórez, Alejandro (HUMV)
- Gallo Terán, Jaime (HUMV)
- García Bolado, Ana (HUMV)
- García-Barredo Pérez, M<sup>a</sup> Rosario (HUMV)
- Gómez Dermit, Vanesa (HUMV)
- González Humara, Beatriz (HUMV)
- González Sánchez, Francisco José (HUMV)
- Gutiérrez Gutiérrez, Agustín (HUMV)
- Jordá Lope, 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)
- Navasa Melado, José M<sup>a</sup> (HUMV)
- Ortega García, Estrella (HUMV)
- Ortiz Rivas, Luis Antonio (HUMV)
- Pelaz Esteban, Marta (HUMV)



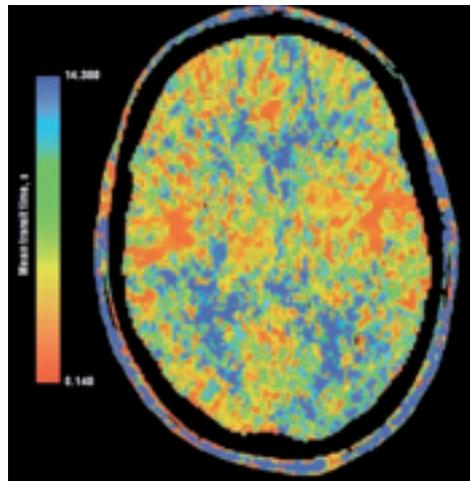
- Pellón Daben, Raúl (HUMV)
- Peña Gómez, M<sup>a</sup> Elena (HUMV)
- Quintana Blanco, David (HUMV)
- Rico Gutiérrez, Mariano (HUMV)
- Ruiz Pérez, Eva (HUMV)
- Sánchez Bernal, Sara (HUMV)
- Sánchez Gómez, Sonia (HUMV)
- Sánchez Salmón, Elena (HUMV)
- Tapia Concha, Sergio (HUMV)
- Torres Díaz, Eduardo (HUMV)
- Valle San Román, Natalia (HUMV)
- Vega Bolívar, Alfonso (HUMV-UC)
- Vidal Trueba, Héctor (HUMV)
- Yllera Contreras Elena (HUMV)





## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

1. Evaluación de un sistema de detección asistido por ordenador (sistema CAD) aplicado a mamografía digital de campo completo en la detección del cáncer de mama.
2. Estudios de evaluación de nuevos dispositivos de biopsia mamaria percutánea bajo control de imagen.
3. Estudio de las Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH): optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento. Este estudio se lleva a cabo en colaboración con la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria del Hospital Sierrallana.
4. Aportación de la TC multidetector al estudio de la disfunción del injerto pulmonar.
5. Estudio de complicaciones en endoprótesis vasculares aórticas.
6. Evaluación y desarrollo de nuevas técnicas en el tratamiento endovascular de la patología infrapoplítea.
7. Evaluación de la utilidad y complicaciones de los tratamientos con termoablación aplicados a pacientes con patología neoplásica
8. Aportación de los contrastes ecográficos al estudio de pacientes con patología abdominal con especial interés en la patología hepática, renal e intestinal.
9. Valor del grosor del complejo intima-media de la arteria carótida primitiva como factor de riesgo cardiovascular.
10. Aportación de métodos de imagen en el estudio de la fibrosis hepática.
11. Valoración de la TC multidetector en el estudio del código ictus.
12. Estudio de conectividad cerebral con RM tensor de difusión.
13. Estudios de correlación anatómo-radiológica en la patología articular.
14. Valoración de la patología ligamentosa articular con ecografía de alta resolución y su utilidad como guía para el tratamiento y control post tratamiento.



## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Parra Blanco, José Antonio.** Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH): estudio de optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento. PI11/02426. Duración: 2012-2014.





**PUBLICACIONES: 20**

**FACTOR IMPACTO: 52,103**

**Artículos originales**

1. Arnaiz J, Naranjo JM, Cimadevilla B, Arnaiz ME. Denture aspiration within trachea during seizure. *J. Emerg. Med.* 2012; 43:700-701. F.I.: 1,306
2. Carrascosa MF, Pascual Velasco F, Gómez Izquierdo R, Salcines-Caviedes JR, Gómez Amigo V, Canga-Villegas AM. Acute Q fever myocarditis: thinking about a life-threatening but potentially curable condition. *Int. J. Cardiol.* 2012; 158:0-0. F.I.: 7,078
3. Cerezal L, Arnaiz J, Canga A, Piedra T, Altónaga JR, Munafo R, Pérez-Carro L. Emerging topics on the hip: ligamentum teres and hip micro-instability. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81:3745-3754. F.I.: 2,606
4. Cerezal L, de Dios Berná-Mestre J, Canga A, Llopis E, Rolon A, Martín-Oliva X, del Piñal F. MR and CT arthrography of the wrist. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2012; 16:27-41. F.I.: 0,932
5. Fernández-Torre JL, Kaplan PW, Rebollo M, Gutiérrez A, Hernández-Hernández MA, Vázquez-Higuera JL. Ambulatory non-convulsive status epilepticus evolving into a malignant form. *Epileptic Disord.* 2012; 14:41-50. F.I.: 1,495
6. Fernández-Valls M, Arnaiz J, Lui D, Arnaiz-García ME, Canga A, Martín-Duran R. Double aortic arch presents with dysphagia as initial symptom. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:1114-1114. F.I.: 14,156
7. González-Aramburu I, Ruiz-Pérez E, Gómez-Román J, Quirce R, Larrosa D, Pascual J. Sarcoidosis presenting as transient ischemic attack status. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2012; 21:515-517. F.I.: 1,680
8. González-Quintanilla V, Oterino A, Toriello M, de Marco E, Pascual J. Cluster-tic syndrome as the initial manifestation of multiple sclerosis. *J. Headache Pain* 2012; 13:425-429. F.I.: 2,427
9. Gutierrez-Banos J, Portillo J, Campos F, Rodrigo E, Ruiz J, Val-Bernal F, Lopez-Rasines G. Giant cavernous hemangioma in renal graft: a case report. *Transplant. Proc.* 2012; 44:1453-1456. F.I.: 1,005
10. Gutiérrez-Cuadra M, González-Fernández JL, Rodríguez-Cundin P, Fariñas-Álvarez C, Parra JA, Carrascosa M, Fariñas MC. Clinical characteristics and outcome of patients with pandemic 2009 Influenza A(H1N1)v virus infection admitted to hospitals with different levels of health-care. *Rev. Esp. Quim.* 2012; 25:56-64. F.I.: 0,810
11. Haneder S, Attenberger UI, Schoenberg SO, Loewe C, Arnaiz J, Michaely HJ. Comparison of 0.5 M gadoterate and 1.0 M gadobutrol in peripheral MRA: a prospective, single-center, randomized, crossover, double-blind study. *J. Magn. Reson. Imaging* 2012; 36:1213-1221. F.I.: 2,698
12. Hernanz F, Alonso-Bartolomé P, González-Rodilla I. Centrally necrotizing breast carcinoma: a rare histological subtype, which was cause of misdiagnosis in an evident clinical local recurrence. *World J. Surg. Oncol.* 2012; 10:156-156. F.I.: 1,120
13. Horcajada JP, Gutiérrez-Cuadra M, Martínez-Rodríguez I, Salas C, Parra JA, Benito N, Quirce R, Carril JM, Fariñas MC. High prevalence of upper urinary tract involvement detected by 111indium-oxine leukocyte scintigraphy in patients with candiduria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31:237-242. F.I.: 2,859
14. Martino J, de Lucas EM, Ibáñez-Plágaro FJ, Valle-Folgueral JM, Vázquez-Barquero A. Foix-Chavany-Marie syndrome caused by a disconnection between the right pars opercularis of the inferior frontal gyrus and the supplementary motor area. *J. Neurosurg.* 2012; 117:844-850. F.I.: 2,965





15. Martino J, García-Castaño A, Marco de Lucas E, Maldonado S, Martín-Láez R, Pomposo-Gaztelu I, Vázquez-Barquero A. Gliomas hemisféricos OMS grado II: revisión del manejo actual. *Neurocirugía* 2012; 23:104-111. F.I.: 0,540
16. Martino J, Gómez-Ruiz E, Marco de Lucas E, Martínez M, Ocon R, Valle-Folgueral JM, Vega M, Vázquez-Barquero A. Controversias en el tratamiento de los gliomas OMS grado II localizados en áreas elocuentes: revisión de la bibliografía reciente. *Neurocirugía* 2012; 23:70-78. F.I.: 0,540
17. Roiz-Santiáñez R, Tordesillas-Gutiérrez D, Ortíz-García de la Foz V, Ayesa-Arriola R, Gutiérrez A, Tabarés-Seisdedos R, Vázquez-Barquero JL, Crespo-Facorro B. Effect of antipsychotic drugs on cortical thickness. A randomized controlled one-year follow-up study of haloperidol, risperidone and olanzapine. *Schizophr. Res.* 2012; 141:22-28. F.I.: 4,748
18. Suárez-Fernández D, Vázquez-Barquero A, Gómez-Ruiz E, Marco de Lucas E, Lopez LÁ, Mato D, Martín-Láez R, Ocon R, Martino J. Eficacia y seguridad del mapeo por estimulación eléctrica intraoperatoria para la extirpación de gliomas OMS grado ii y iii en áreas cerebrales elocuentes. *Med. Clin.* 2012; 139:331-340. F.I.: 1,385
19. Val-Bernal JF, Argueta L, Fernández-Flórez A, Correas MA, Val D, Garijo MF, López-Rasines G. Bilateral xanthogranulomatous orchitis in a tetraplegic patient. *Pathol. Res. Pract.* 2012; 208:62-64. F.I.: 1,213
20. Villena-Martín M, Valdivievo I, Pinto-Rafael I, Gutiérrez A, Vázquez-Barquero A. Fístula de líquido cefalorraquídeo secundaria a traumatismo medular por cristales: a propósito de un caso. *Neurocirugía* 2012; 23:36-39. F.I.: 0,540





## Grupo Laredo de Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

• **Responsable:**

- **CUADRADO LAVÍN, ANTONIO.** Servicio de Digestivo. Hospital de Laredo.  
Email: aculavin@hotmail.com



• **Colaboradores:**

- Ayestarán González, Blanca (H. Laredo)
- Campos Vázquez, M<sup>a</sup> Rosario (H. Laredo)
- Cobo Martín, Marta (H. Laredo)
- Diaz Perez, Ainhoa (H. Laredo)
- Fernández Pousa, Antonio (H. Laredo)
- García Rivero, Juan (H. Laredo)
- Gómez Izquierdo, Rubén (H. Laredo)
- Hernández Herrero, Mónica (H. Laredo)
- Mellado Encinas, Purificación (H. Laredo)
- Monteagudo Cimiano, Idoia (H. Laredo)
- Tazón Valera, M. Antonio (H. Laredo)



• **Enfermería:**

- Cacho San Martín, Marien (H. Laredo)
- Fernández Bustamante, Emma (H. Laredo)

• **Técnicos:**

- Lozano Pascual, Encarnación (H. Laredo)
- Ochagavía Sufrategui, María (H. Laredo)

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori*.** Esta línea de investigación constituye el eje fundamental del trabajo y consiste en la búsqueda de las mejores alternativas terapéuticas del tratamiento de esta infección y sus consecuencias (úlceras gastroduodenales, hemorragia digestiva secundaria, tumores como linfomas gástricos, etc.). En este sentido, el grupo lleva a cabo el primer ensayo clínico no comercial sobre el tratamiento erradicador de primera línea del *Helicobacter* realizado en nuestra región en todas sus fases, previendo incluir hasta 250 pacientes. De forma paralela han iniciado un estudio de resistencias *in vitro* a distintos antibióticos con el que delimitar el mapa de sensibilidades a esta bacteria que nos permita diseñar futuros estudios clínicos.

**2. Grupo Cooperativo Heganorte.** En 2012 se ha constituido el grupo HepaNorte, impulsado por el Dr. Crespo (HUMV) que agrupa especialistas y Servicios de Digestivo de distintas CCAA del norte de España con la intención de aunar esfuerzos en investigación y docencia de las enfermedades hepáticas. Formamos parte de dicho grupo participando en sus actividades. Este año se ha realizado un estudio piloto





sobre el tratamiento de la hepatitis crónica C que se ha presentado al congreso de la AEEH. prevalentes son la fibrosis hepática congénita (FHC), la esquistosomiasis o la telangiectasia hemorrágica familiar, entre otras.

**3. Detección precoz del síndrome hepatopulmonar.** Proyecto multicéntrico para el estudio del Síndrome Hepatopulmonar con los siguientes objetivos:

- a. Determinar la prevalencia del Síndrome Hepatopulmonar (SHP) en pacientes con enfermedad hepática. Describir las 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

**4. Estudio de la hipertensión portal no cirrótica (HTPNC).** En 2011 el grupo entró 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.

## AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

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

## PUBLICACIONES: 3

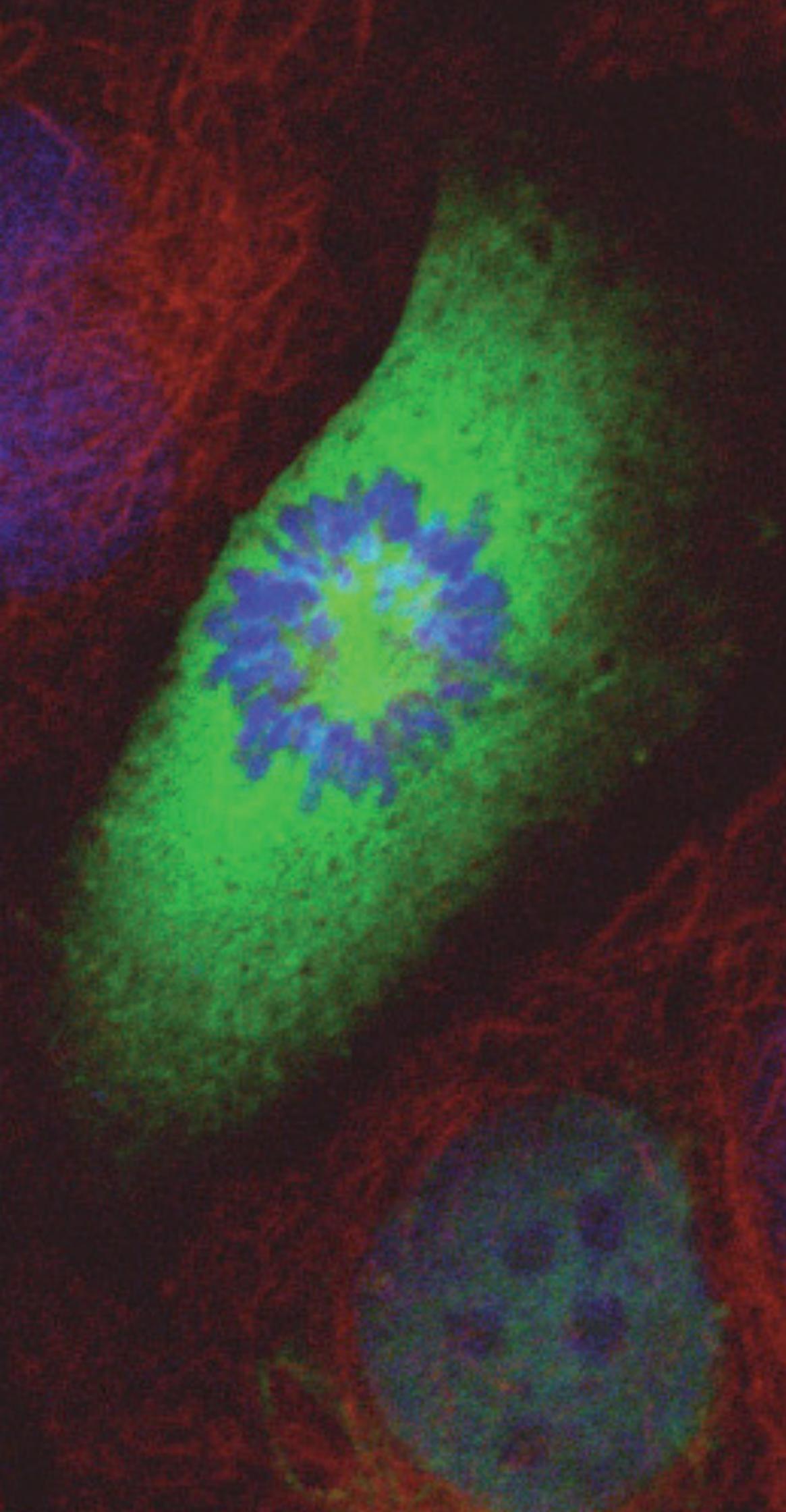
1. Carrascosa MF, Pascual Velasco F, Gómez Izquierdo R, Salcines-Caviedes JR, Gómez Amigo V, Canga-Villegas AM. Acute Q fever myocarditis: thinking about a life-threatening but potentially curable condition. *Int. J. Cardiol.* 2012; 158:0-0. F.I.: 7,078
2. Cuadrado-Lavín A, Salcines-Caviedes JR, Carrascosa MF, Dierssen-Sotos T, Cobo M, Campos MR, Ayestarán B, Fernández-Pousa A, González-Colominas E, Aresti-Zárate S, Hernández M, Pascual EL. Levofloxacin versus clarithromycin in a 10 day triple therapy regi-

## FACTOR IMPACTO: 17,214

- men for first-line Helicobacter pylori eradication: a single-blind randomized clinical trial. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:2254-2259. F.I.: 5,068
3. Cuadrado-Lavín A, Salcines-Caviedes JR, Carrascosa MF, Mellado P, Monteagudo I, Llorca J, Cobo M, Campos MR, Ayestarán B, Fernández-Pousa A, González-Colominas E. Antimicrobial susceptibility of Helicobacter pylori to six antibiotics currently used in Spain. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:170-173. F.I.: 5,068

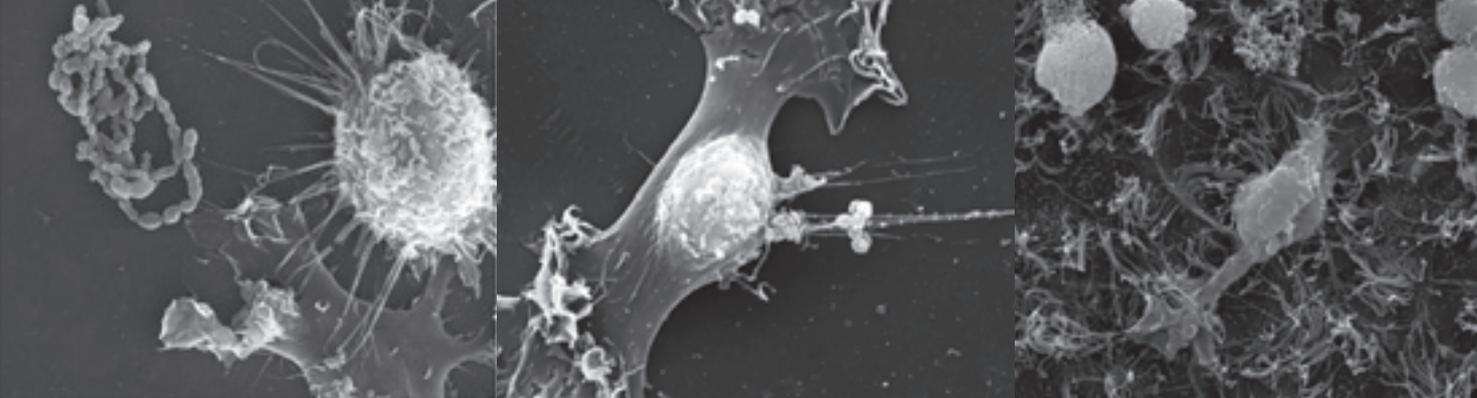






Área de  
Infección  
e inmunidad





### Grupos Consolidados

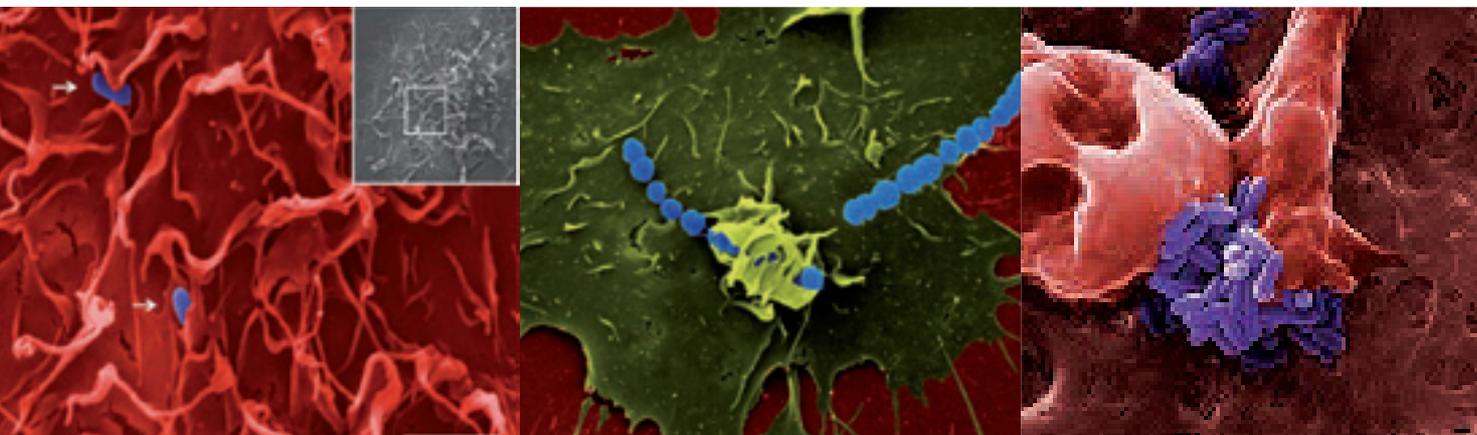
- Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.
- Microbiología Clínica y Molecular.
- Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas

### 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 CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **MERINO PÉREZ, JESÚS.** Departamento de Biología Molecular.  
Facultad de Medicina. Universidad de Cantabria. Email: merinoj@unican.es

• **Investigadores:**

- Calvo Alén, Jaime (H. Sierrallana)

• **Colaboradores:**

- Álvarez Sainz Maza, Pilar (UC)
- Agustín Rodríguez, Juan Jesus (UC)
- Aurrecoechea Aguinaga, Elena (H. Sierrallana)
- Buelta Carrillo, Luis (UC)
- Gil González, Thais María (UC)
- Iglesias Lozano, Marcos (UC)
- Postigo Fernández, Jorge (UC)
- Ruíz Jimeno, Teresa (H. Sierrallana)
- Villa Blanco, Ignacio (H. Sierrallana)

• **Técnicos:**

- Aramburu Landeras, María (UC)
- Cobo Rosado, Natalia (UC)
- Vega Miranda, Yordana (UC)



### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

**1. Respuesta inmune en enfermedades reumáticas.** Responsable: Jesús Merino. Estudio de varias moléculas que intervienen en la respuesta inmune. Por un lado, se analiza el papel de **Apo-E** (lipoproteína implicada en el metabolismo del colesterol) y de **BAMBI** (BMP and activin membrane bound inhibitor) en el control de la inflamación. Además, se colabora con J. Saus (Valencia) desde hace más de 12 años en el estudio de **GPBP** (Goodpasture binding protein), una proteína-cinasa que interviene en la formación de estructuras cuaternarias, valorando su posible papel en autoinmunidad. Así mismo, en colaboración con otros grupos, se estudia el papel inmunomodulador de **CD38** (colaboración con J.Sancho, Granada) y de **CD5** (colaboración con F Lozano, Barcelona).

Toda esta actividad tiene como objeto validar a alguna de estas moléculas como diana terapéutica en enfermedades autoinmunes. En todos estos estudios se usan modelos murinos de inflamación, como la artritis por colágeno de tipo II, la fibrosis pulmonar por adriamicina o por bleomicina o varios modelos de nefropatía lúpica. En estos modelos se valora de forma especial el desarrollo de arteriosclerosis 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**

- **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 procedimientos diagnósticos y terapéuticos basados en la tecnología de GPBP. IPT-2011-1527-010000. MINECO. Duración: 2011-2014.

**PUBLICACIONES: 3**

- 1. Alvarez-Rodríguez L, López-Hoyos M, Beares I, Calvo-Alén J, Ruiz T, Villa I, Martínez-Taboada VM. Toll-like receptor 9 gene polymorphisms in polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. Scand. J. Rheumatol. 2012; 41:487-489. F.I.: 2,472
- 2. Postigo J, Iglesias M, Cerezo-Wallis D, Rosal-Vela A, García-Rodríguez S, Zubiaur M, Sancho J, Merino R, Merino J. Mice deficient in CD38

**FACTOR IMPACTO: 8,636**

- develop an attenuated form of collagen type II-induced arthritis. PLoS One 2012; 7:0-0. F.I.: 4,092
- 3. Villa-Blanco I, Calvo-Alén J. Utilizing registries in systemic lupus erythematosus clinical research. Expert Rev. Clin. Immunol. 2012; 8:353-360. F.I.: 2,072

**TESIS DOCTORALES:**

- **Iglesias Lozano, Marcos.** Papel de p27kip1 en la diferenciación y funcionalidad de los linfocitos T CD4+ CD25+ reguladores. Directores: Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





## Microbiología Clínica y Molecular

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS.** Servicio de Microbiología.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.  
Email: lmartínez@humv.es



• **Investigadores:**

- Agüero Balbín, Jesús (HUMV-UC)
- Francia Gil, M<sup>a</sup> Victoria (IFIMAV)
- Navas Méndez, Jesús (UC)
- Ramos Vivas, José (IFIMAV)

• **Colaboradores:**

- Aranzamendi Zaldumbide, Maitane
- 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 (IFIMAV)
- Guzmán Gómez, Laura Patricia (HUMV)
- Marquez López, Alicia (IFIMAV)
- Ocampo Sosa, Alaín (IFIMAV)
- Pérez del Molino Bernal, Inmaculada (HUMV)
- Pilares Ortega, Lilian (UC)
- Remuzgo Martínez, Sara (IFIMAV)
- Rivera García, Omara Arlette (HUMV)
- Rodríguez Freijoo, M<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Victoria (HUMV-UC)



• **Enfermería:**

- Durán Calvo, Raquel (IFIMAV)

• **Técnicos:**

- Rodríguez Mirones, Cristina (IFIMAV)
- Román Paucar, Elena Jesús (IFIMAV)

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





## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

### 1. Resistencia a los antimicrobianos en bacterias gram-negativas y gram-positivas de interés médico.

**Mecanismos de resistencia y epidemiología molecular.** El grupo ha caracterizado diversos aspectos de la resistencia a quinolonas mediada por plásmidos en enterobacterias, demostrando la presencia del gen que codifica una acetilasa a nivel cromosómico, y completando estudios previos sobre la fiabilidad de los sistemas comerciales de antibiograma para determinar la sensibilidad de cepas con *qnrB*, *qnrS* y/o acetilasa.

El grupo es uno de los centros de referencia de varios estudios multicéntricos españoles sobre aspectos clínicos y microbiológicos de infecciones causadas por microorganismos resistentes de interés clínico. La emergencia y diseminación de cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* (incluyendo la resistencia a carbapenémicos) supone en la actualidad un grave problema sanitario en muchos hospitales españoles. El grupo, en concreto, ha analizado las bases moleculares de los mecanismos de regulación de OprD, una porina clave en la resistencia de *P. aeruginosa* a los carbapenémicos, habiendo demostrado que la pérdida de esta proteína ocurre tanto en cepas claramente resistentes como en algunas cepas con sensibilidad reducida a carbapenémicos.

En el ámbito de la epidemiología molecular de la resistencia, han contribuido a analizar la diseminación clonal en nuestro país de *P. aeruginosa* y de *S. aureus* resistente a metilina.

En relación con las enterobacterias, han colaborado en sendos estudios multicéntricos donde se ha abordado (1) el estudio de la resistencia de *E. coli* a amoxicilina-clavulánico, demostrando el papel relativo de los distintos mecanismos (OXA-1, IRTs, AmpCs,...) que conducen a este fenotipo y (2) la importancia del tratamiento empírico en las bacteriemias causadas por *E. coli* o *K. pneumoniae* productores de beta-lactamasas de espectro extendido. También han colaborado con otros grupos españoles y europeos en la detección de carbapenemasas emergentes (NDM-1 en Turquía, OXA-48 en el sur de España,...).

Su colaboración en el estudio de las bases moleculares de la resistencia ha permitido profundizar en las implicaciones clínicas del problema, habiendo demostrado la importancia de la multirresistencia en la mortalidad asociada a episodios bacteriémicos causados por *P. aeruginosa*. En este mismo sentido se han analizado los aspectos clínicos de las infecciones causadas por *A. baumannii* con heterorresistencia a carbapenémicos.

Han iniciado una nueva línea de estudio de mecanismos de resistencia a aminoglucósidos en diferentes especies, incluyendo enterobacterias productoras de cefamicinasas o resistentes a amoxicilina-clavulánico y corinebacterias de importancia clínica.

Se ha analizado la diversidad de plásmidos y genes de virulencia y resistencia de *Enterococcus faecium* procedentes de los tres hospitales principales de Cantabria (HUMV, Sierrallana y Laredo). Dichos aislamientos contienen de 4 a 6 plásmidos por célula, de 20 a 300 Kb, siendo Inc18, pEF1 y pAD1 los módulos de plásmidos conjugativos mayoritarios. Los genes de resistencia encontrados en la mayor parte de las cepas estudiadas son: *ant6* (99.2%), *aph3* (99.2%), *ermB* (91.8%) y *sat4* (91.8%). La mayoría de los aislamientos contiene al menos un factor de virulencia, siendo *entA*, *esp*, *pilA*, *orf2351* y *orf2430*, *pilB* y *hyl* los más encontrados. Se ha analizado la relaxasa del plásmido conjugativo pAD1 (encontrado en el 90% de los *E. faecalis* asociados a brotes hospitalarios). Su estructura tridimensional se ha modelado y se ha caracterizado su dominio catalítico. Además se ha analizado la regulación de la transferencia del plásmido, de forma que una región de unos 25-30 Kb se induce en respuesta a la feromona cAD1.





**2. Nuevos métodos genómicos y proteómicos para diagnóstico en microbiología clínica.** Además de continuar desarrollando diversos ensayos para la identificación de microorganismos, empleando técnicas de amplificación/secuenciación de ácidos nucleicos, han comenzado a evaluar el potencial de la espectrometría de masas MALDI-TOF. Han comprobado la fiabilidad de un equipo comercial con esta tecnología para identificar bacterias corineformes de importancia clínica y para caracterizar especies del género *Candida* diferentes a *C. albicans*.

**3. Actividad in vitro de nuevos antimicrobianos.** El grupo ha participado en el establecimiento del control de calidad del estudio in vitro de una nueva molécula del grupo de las quinolonas (ozenoxacina).

También se han realizado diversos estudios en relación con la única glicilciclina actualmente disponible en clínica, tigeciclina. Un análisis comparativo de distintos métodos de determinación de la sensibilidad ha permitido comprobar notables diferencias en los resultados obtenidos con tiras de difusión en gradiente cuando se toman como referencia métodos estandarizados.

En otra serie de ensayos se ha evaluado la actividad de doripenem frente a cepas de *P. aeruginosa* con mecanismos de resistencia a beta-lactámicos (incluyendo en particular carbapenémicos) conocidos, habiendo demostrado la sinergia entre varios de estos mecanismos para alcanzar niveles de resistencia con trascendencia clínica.

Finalmente, en esta área, el grupo ha iniciado una colaboración con miembros del Departamento de Biología Molecular de la Universidad de Cantabria para evaluar el potencial antimicrobiano de nanomateriales y para iniciar estudios in vitro con nuevas moléculas con potencial actividad frente a microorganismos multirresistentes.

**4. Microbiología Celular. Interacciones bacteria-célula e infecciones de cultivos 3D de sistema nervioso central.** El grupo se encuentra examinando las interacciones de distintos patógenos (*Listeria monocytogenes*, *Rhodococcus equi*, *Streptococcus* spp., *Serratia* spp., *Acinetobacter* spp y *Staphylococcus aureus*) con células fagocíticas y no fagocíticas, empleando diferentes tipos de microscopía (confocal, inmunofluorescencia, electrónica de barrido, célula viva) y distintas técnicas de Microbiología Molecular y Biología Celular. Están interesados principalmente en el estudio de la respuesta inmunitaria innata y las respuestas pro- y anti-inflamatorias inducidas por bacterias.

Desde el punto de vista microbiológico, estudiamos y caracterizamos los mecanismos de patogenicidad bacterianos, tanto a nivel genotípico como fenotípico, con especial énfasis en la adherencia a superficies inertes y la formación de biopelículas bacterianas.

Esta línea de investigación se centra en la interacción del patógeno intracelular *Listeria monocytogenes* con células y tejidos del sistema nervioso central. Intentamos identificar genes celulares modulados por la infección de *Listeria*, mediante análisis

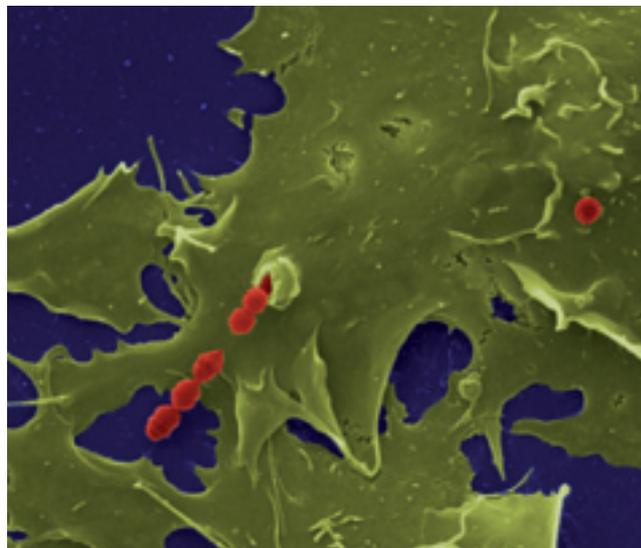


Figura. Una Célula de *Streptococcus* invadiendo una célula fagocítica.





transcripcionales, centrándonos en las rutas moleculares del sistema inmunitario y de autofagia. Para ello, utilizan cepas clínicas aisladas de pacientes infectados con *L. monocytogenes* y una batería de líneas celulares entre las que se encuentran neuronas humanas, y macrófagos cerebrales murinos. Además, han puesto a punto un sistema para estudiar infecciones por *Listeria* ex vivo, utilizando cultivos organotípicos de cerebro de rata, manteniéndolos con vida en el laboratorio para realizar infecciones experimentales. Sobre estos cultivos tridimensionales, estudian las bases inmunológicas de la respuesta de la microglía cerebral (macrófagos residentes en el cerebro) frente a *L. monocytogenes*.

### AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

- **Francia Gil, M<sup>a</sup>. Victoria.** Conjugación inducible por feromonas en *Enterococcus faecalis*: ¿Un modelo de evolución de redes regulatorias? PI10/01081. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2011-2013.
- **Martínez Martínez Luis.** Estudio molecular de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de beta lactamasa de espectro extendido aislados en España en dos estudios multicéntricos en 2000 y 2006. PI11/01117. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2012-2014.
- **Martínez Martínez, Luis.** Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). RD06/0008/0031. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2012.
- de la Torre MJ, de la Fuente CG, de Alegría CR, Del Molino CP, Agüero J, Martínez-Martínez L. Recurrent respiratory infection caused by *Bordetella bronchiseptica* in an immunocompetent infant. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2012; 31:981-983. F.I.: 3,577

### PUBLICACIONES: 24

### FACTOR IMPACTO: 88,024

#### Artículos originales

1. Bonnin RA, Ocampo-Sosa AA, Poirel L, Guet-Revillet H, Nordmann P. Biochemical and genetic characterization of carbapenem-hydrolyzing  $\beta$ -lactamase OXA-229 from *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:3923-3927. F.I.: 4,841
2. Briales A, Rodríguez-Martínez JM, Velasco C, de Alba PD, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Pascual A. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr* and *aac(6')-Ib-cr* in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in Spain. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2012; 39:431-434. F.I.: 4,128
3. Cabot G, Ocampo-Sosa AA, Domínguez MA, Gago JF, Juan C, Tubau F, Rodríguez C, Moyà B, Peña C, Martínez-Martínez L, Oliver A. Genetic markers of widespread extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* high-risk clones. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:6349-6357. F.I.: 4,841
4. de la Torre MJ, de la Fuente CG, de Alegría CR, Del Molino CP, Agüero J, Martínez-Martínez L. Recurrent respiratory infection caused by *Bordetella bronchiseptica* in an immunocompetent infant. *Pediatr. Dis. J.* 2012; 31:981-983. F.I.: 3,577
5. El Aamri F, Real F, Acosta F, Acosta B, Valdivia J, Ramos-Vivas J, Padilla D. In vitro study of adherence, invasion, and persistence of *Streptococcus iniae* in fibroblastic-like fish cell line SAF-1. *J. Aquat. Anim. Health* 2012; 24:165-170. F.I.: 0,833
6. Fariñas MC, Saravia G, Calvo-Montes J, Benito N, Martínez-Garde JJ, Fariñas-Alvarez C, Aguilar L, Agüero R, Amado JA, Martínez-Martínez L,





- Gómez-Fleitas M. Adherence to recommendations by infectious disease consultants and its influence on outcomes of intravenous antibiotic-treated hospitalized patients. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:292-292. F.I.: 3,118
7. Fernández Cuenca F, Sánchez Mdel C, Caballero-Moyano FJ, Vila J, Martínez-Martínez L, Bou G, Baño JR, Pascual A. Prevalence and analysis of microbiological factors associated with phenotypic heterogeneous resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii*. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2012; 39:472-477. F.I.: 4,128
  8. Fernández-Cuenca F, Gómez-Sánchez M, Rodríguez-Baño J, Martínez-Martínez L, Vila J, Bou G, Pascual A. Epidemiological and clinical features associated with colonisation/infection by *Acinetobacter baumannii* with phenotypic heterogeneous resistance to carbapenems. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2012; 40:235-238. F.I.: 4,128
  9. Galan-Sanchez F, Ruiz Del Castillo B, Marin-Casanova P, Rodriguez-Iglesias M. Caracterización de blaOXA-48 detectada en cepas clínicas de *Enterobacter cloacae* aisladas en el sur de España. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30:584-585. F.I.: 1,491
  10. García-de-la-Fuente C, Ruiz De Alegría C, Cano ME, Campo AB, Unda F, Agüero J, Martínez-Martínez L. Phenotypic and molecular characterization of *Arcanobacterium haemolyticum* isolated from clinical samples. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 72:1-7. F.I.: 2,528
  11. Gutiérrez-Cuadra M, González-Fernández JL, Rodríguez-Cundin P, Fariñas-Álvarez C, San Juan MV, Parra JA, Carrascosa M, Fariñas MC. Clinical characteristics and outcome of patients with pandemic 2009 Influenza A(H1N1) v virus infection admitted to hospitals with different levels of health-care. *Rev. Esp. Quim.* 2012; 25:56-64.F.I.: 0,810
  12. Horcajada JP, Gutiérrez-Cuadra M, Martínez-Rodríguez I, Salas C, Parra JA, Benito N, Quirce R, Carril JM, Fariñas MC. High prevalence of upper urinary tract involvement detected by <sup>111</sup>indium-oxine leukocyte scintigraphy in patients with candiduria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31:237-242. F.I.: 2,859
  13. Navas J, Salas C, Calvo J, Martínez-Martínez L. Activity of daptomycin and three comparator agents against non-diphtheriae *Corynebacterium* isolates of clinical interest. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:776-778. F.I.: 5,068
  14. Ocampo-Sosa AA, Cabot G, Rodríguez C, Roman E, Tubau F, Macia MD, Moya B, Zamorano L, Suárez C, Peña C, Domínguez MA, Moncalián G, Oliver A, Martínez-Martínez L. Alterations of OprD in carbapenem-intermediate and -susceptible strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with bacteremia in a Spanish multicenter study. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:1703-1713. F.I.: 4,841
  15. Ortega A, Oteo J, Aranzamendi-Zaldumbide M, Bartolomé RM, Bou G, Cercenado E, Conejo MC, González-López JJ, Marín M, Martínez-Martínez L, Merino M, Navarro F, Oliver A, Pascual A, Rivera A, Rodríguez-Baño J, Weber I, Aracil B, Campos J. Spanish multicenter study of the epidemiology and mechanisms of amoxicillin-clavulanate resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:3576-3581. F.I.: 4,841
  16. Peña C, Suarez C, Gozalo M, Murillas J, Almirante B, Pomar V, Aguilar M, Granados A, Calbo E, Rodríguez-Baño J, Rodríguez F, Tubau F, Martínez-Martínez L, Oliver A. Prospective multicenter study of the impact of carbapenem resistance on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:1265-1272. F.I.: 4,841
  17. Peralta G, Lamelo M, Alvarez-García P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, Montero M, Roiz MP, Farinas MC, Alonso J, Martínez LM, Gutiérrez-Macías A, Alava JA, Rodríguez A, Fleites A, Navarro V, Sirvent E, Capde-



- vila JA. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. bacteraemia. A multicentric cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:245-245. F.I.: 3,118
18. Poirel L, Ozdamar M, Ocampo-Sosa AA, Türkoglu S, Ozer UG, Nordmann P. NDM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* now in Turkey. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:2784-2785. F.I.: 4,841
  19. Rodríguez-Baño J, Miró E, Villar M, Coelho A, Gozalo M, Borrell N, Bou G, Conejo MC, Pomar V, Aracil B, Larrosa N, Agüero J, Oliver A, Fernández A, Oteo J, Pascual A, Navarro F. Colonisation and infection due to Enterobacteriaceae producing plasmid-mediated AmpC  $\beta$ -lactamases. *J. Infect.* 2012; 64:176-183. F.I.: 4,126
  20. Ruiz E, Ocampo-Sosa AA, Alcoba-Flórez J, Román E, Arlet G, Torres C, Martínez-Martínez L. Changes in ciprofloxacin resistance levels in *Enterobacter aerogenes* isolates associated with variable expression of the *aac(6')-Ib-cr* gene. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2012; 56:1097-1100. F.I.: 4,841
  21. Ruiz E, Ocampo-Sosa AA, Rezusta A, Revillo MJ, Román E, Torres C, Martínez-Martínez L. Acquisition of carbapenem resistance in multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strains harbouring *blaCTX-M-15*, *qnrS1* and *aac(6')-Ib-cr* genes. *J. Med. Microbiol.* 2012; 61:672-677. F.I.: 2,502
  22. Ruiz E, Sáenz Y, Zarazaga M, Rocha-Gracia R, Martínez-Martínez L, Arlet G, Torres C. *qnr*, *aac(6')-Ib-cr* and *qepA* genes in *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp.: genetic environments and plasmid and chromosomal location. *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:886-897. F.I.: 5,068
  23. Torres-Sangiao E, Pérez-Castro S, Fernández-Natal MI, Cisterna-Cáncer R, Zapico-González M, Fernández-Pérez B, Ojeda-Fernández E, Nebreda T, Gozalo-Margüello M, Fuster-Foz C, Roiz-Mesones MP, Miguel-Martín MD, Torroba L, Coira-Nieto A, Vasallo-Vidal F, Méndez-Lage S, Prieto-Rodríguez E, Eiros JM, Torres J, Bou G. Identification of international circulating lineages of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the north of Spain and their glycopeptide and linezolid susceptibility. *J. Med. Microbiol.* 2012; 61:305-307. F.I.: 2,502
  24. Vila J, Juiz P, Salas C, Almela M, de la Fuente CG, Zboromyrska Y, Navas J, Bosch J, Agüero J, de la Bellacasa JP, Martínez-Martínez L. Identification of clinically relevant *Corynebacterium* spp., *Arcanobacterium haemolyticum*, and *Rhodococcus equi* by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* 2012; 50:1745-1747. F.I.: 4,153

### Colaboraciones multicéntricas<sup>1</sup>

1. Alcalá L, Martín A, Marín M, Sánchez-Somolinos M, Catalán P, T. Peláez T, Bouza E. On behalf of the Spanish *Clostridium difficile* Study Group (Martínez-Martínez L). The undiagnosed cases of *Clostridium difficile* infection in a whole nation: where is the problem?. *Clin Microbiol Infect* 2012 ; 18: E204-213.
2. Gavín P, Iglesias MJ, Jiménez MS, Rodríguez-Valín E, Ibarz D, Lezcano MA, Revillo MJ, Martín C, Samper S; Spanish Working Group on MDR-TB (Salas C, Fernández C, Agüero J, Roíz, M.P.). Long-term molecular surveillance of multidrug-resistant tuberculosis in Spain. *Infect Genet Evol* 2012 ; 12: 701-710.
3. Paño-Pardo JR, Viasus D, Pachón J, Campins A, López-Medrano F, Villoslada A, Gutiérrez-Cuadra M, Pumarola T, del Toro MD, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Gutiérrez-Aroca J, Segura F, Carra-





talà J; Novel Influenza A (H1N1) Study Group of Spanish Network for Research in Infectious Diseases. (Sanjuan MV). Pandemic 2009 A(H1N1) infection requiring hospitalization of elderly Spanish adults. J Am Geriatr Soc 2012 ; 60: 740-4.

4. Viasus D, Cordero E, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Fernández-Navarro A, Ortega L, Gracia-Ahufinger I, Fariñas MC, García-Almodovar E,

Payeras A, Paño-Pardo JR, Muñoz-Rubio E, Carratalà J; Novel Influenza A (H1N1) Study Group of the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) (Sanjuan MV). Changes in epidemiology, clinical features and severity of influenza A (H1N1) 2009 pneumonia in the first post-pandemic influenza season. Clin Microbiol Infect 2012; 18: E55-62.

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

### TESIS DOCTORALES:

- **Ruiz del Castillo, Belén.** Caracterización molecular de cepas de *Escherichia coli* multirresistentes productoras y no productoras de beta-lactamasas de espectro extendido: estudio comparativo. Director: Luis Martínez Martínez. Departamento: Biología Molecular. Universidad de Cantabria.





## Epidemiología Genética y Aterosclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas

220

### MIEMBROS DEL GRUPO CONSOLIDADO

• **Responsable:**

- **GONZÁLEZ-GAY, MIGUEL ÁNGEL.** Servicio de Reumatología.  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria.  
Email: miguelaggay@hotmail.com



• **Colaboradores:**

- Agudo Bilbao, Mario (HUMV)
- Armesto Alonso, Susana (HUMV)
- Blanco Alonso, Ricardo (HUMV)
- Blasco Mata, Luis (HUMV)
- Calvo del Rio, Vanesa (HUMV)
- Cañal Villanueva, Joaquín (HUMV)
- Corrales Martínez, Alfonso (HUMV)
- Drake Monfort, Marta (HUMV)
- Fernández Llaca, Héctor (HUMV)
- Fuentevilla Rodríguez, Patricia (IFIMAV)
- Genre, Fernanda (IFIMAV)
- González López, Marco Antonio (HUMV)
- López Mejías, Raquel (IFIMAV)
- Loricera García, Javier (HUMV)
- Marcellán Fernández, María (HUMV)
- Martínez Dubois, Cristina (HUMV)
- Mata Arnaiz, Cristina (Hospital Laredo)
- Ortiz SanJuan, Francisco (HUMV)
- Peiró Callizo, M<sup>a</sup> Enriqueta (HUMV)
- Peña Sagredo, Jose Luis (HUMV)
- Rueda Gotor, Javier (HUMV)
- Ventosa Ayarza, Juan Antonio (HUMV)



• **Técnicos**

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

### GRUPO DE LA RED DE INVESTIGACIÓN EN INFLAMACIÓN Y ENFERMEDADES REUMÁTICAS

### 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 podrán ser extrapolables al resto de la población española.

**4. Estrategia terapéutica con fármacos bloqueadores del TNF-alfa en pacientes con enfermedades autoinmunes (Artritis Psoriásica y psoriasis) y 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.
- **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel,** Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas. RIER. RD12/0009/0013. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013 a 2016.

## PUBLICACIONES: 63

1. Alonso MD, Martínez-Vázquez F, de Terán TD, Miranda-Filloo JA, Dierssen T, Blanco R, González-Juanatey C, Llorca J, González-Gay MA. Late-onset systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain: differences with early-onset systemic lupus erythematosus and literature review. *Lupus* 2012; 21: 1135-1148 F.I.: 2,337

## FACTOR IMPACTO: 316,393

2. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Aran-González I, Casariego-Vales E, Llorca J, González-Gay MA. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and long-term outcome. *Otol. Neurotol.* 2012; 33: 1401-1407 F.I.: 1,904





3. Armesto S, Coto-Segura P, Osuna CG, Cambolor PM, Santos-Juanes J. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26: 785-788 F.I.: 2,980
4. Armesto S, Santos-Juanes J, Galache-Osuna C, Martinez-Cambolor P, Coto E, Coto-Segura P. Psoriasis and type 2 diabetes risk among psoriatic patients in a Spanish population. *Australas. J. Dermatol.* 2012; 53: 128-130 F.I.: 1,000
5. Baerlecken NT, Linnemann A, Gross WL, Moosig F, Vazquez-Rodriguez TR, Gonzalez-Gay MA, Martin J, Kötter I, Henes JC, Melchers I, Vaith P, Schmidt RE, Witte T. Association of ferritin autoantibodies with giant cell arteritis/poly-myalgia rheumatica. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 943-947 F.I.: 8,727
6. Bejerano C, Blanco R, González-Vela C, Agüero R, Carril JM, González-Gay MA. Refractory polymyalgia rheumatica as presenting manifestation of large-vessel vasculitis associated to sarcoidosis. Successful response to adalimumab. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: -0 F.I.: 2,148
7. Bejerano C, Blanco R, González-Vela C, Pérez-Martín I, Martínez-Rodríguez I, Jiménez-Bonilla J, González-Gay MA. Polymyalgia rheumatica as presenting manifestation of vasculitis involving the lower extremities in a patient with ulcerative colitis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: -0 F.I.: 2,148
8. Blanco R, González-Vela MC, González-López MA, Fernández-Llaca H, Cañal J, González-Gay MA. Interstitial keratitis secondary to severe hidradenitis suppurativa responding to adalimumab. *Cornea* 2012; 31: 206-0 F.I.: 1,733
9. Blasco LM. C-reactive protein levels in pregnancy. *Environ. Health Perspect.* 2012; 120: -0 F.I.: 7,036
10. Blasco LM. If roflumilast inhibits the innate immunity in the stable patient, what about infection?. *Clin. Respir. J.* 2012; : -0 F.I.: 1,056
11. Blasco LM. Avoiding backward steps in COPD: looking again at roflumilast. *Eur. Resp. J.* 2012; 39: 224-225 F.I.: 5,895
12. Blasco LM. The new model of sick building syndrome. *Mod. Rheumatol.* 2012; 22: 801-0 F.I.: 1,577
13. Blasco LM. Cerebellar Syndrome in Chronic Cyclic Magnesium Depletion. *Cerebellum* 2012; : -0 F.I.: 3,207
14. Blasco LM. Autoimmunity in endocarditis: only epiphenomenon or the underlying cause?. *Med. Hypotheses* 2012; 79: 702-0 F.I.: 1,150
15. Blasco LM, Novo F, González-Fernández CR. Chronic cyclic nonnephrogenic magnesium depletion without losses. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366: 1845-1846 F.I.: 53,298
16. Blasco Mata LM, Acha Salazar O, González-Fernández CR, Robledo FN, Pérez-Llantada Amunárriz E. Systemic lupus erythematosus and systemic autoimmune connective tissue disorders behind recurrent diastolic heart failure. *Clin. Dev. Immunol.* 2012; 2012: 831434-0 F.I.: 1,838
17. Bossini-Castillo L, Simeon CP, Beretta L, Broen J, Vonk MC, Callejas JL, Carreira P, Rodríguez-Rodríguez L, García-Portales R, González-Gay MA, Castellví I, Camps MT, Tolosa C, Vicente-Rabaneda E, Egurbide MV, Schuerwegh AJ, Hesselstrand R, Lunardi C, van Laar JM, Shiels P, Herrick A, Worthington J, Denton C, Radstake TR, Fonseca C, Martin J. KCNA5 gene is not confirmed as a systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension genetic susceptibility factor. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14: -0 F.I.: 4,445
18. Bossini-Castillo L, Simeon CP, Beretta L, Broen JC, Vonk MC, Ríos-Fernández R, Espinosa G, Carreira P, Camps MT, Castillo MJ, González-Gay MA, Beltrán E, Carmen Freire Md, Narváz J, Tolosa C, Witte T, Kreuter A, Schuerwegh AJ, Hoffmann-Vold AM, Hesselstrand R, Lunardi C, van Laar JM, Chee MM, Herrick A, Koeleman BP, Denton CP, Fonseca C, Radstake TR, Martin J. A multicenter study confirms CD226 gene association with sys-





- temic sclerosis-related pulmonary fibrosis. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14: -0 F.I.: 4,445
19. Broen JC, Bossini-Castillo L, van Bon L, Vonk MC, Knaapen H, Beretta L, Rueda B, Hessels-trand R, Herrick A, Worthington J, Hunzelman N, Denton CP, Fonseca C, Riemekasten G, Kiener HP, Scorza R, Simeón CP, Ortego-Centeno N, Gonzalez-Gay MA, Airò P, Coenen MJ, Martín J, Radstake TR. A rare polymorphism in the gene for Toll-like receptor 2 is associated with systemic sclerosis phenotype and increases the production of inflammatory mediators. *Arthritis Rheum.* 2012; 64: 264-271 F.I.: 7,866
  20. Broen JC, Dieude P, Vonk MC, Beretta L, Carmona FD, Herrick A, Worthington J, Hunzelmann N, Riemekasten G, Kiener H, Scorza R, Simeon CP, Fonollosa V, Carreira P, Ortego-Centeno N, Gonzalez-Gay MA, Airo' P, Coenen MJ, Tsang K, Aliprantis AO, Martin J, Allanore Y, Radstake TR. Polymorphisms in the interleukin 4, interleukin 13, and corresponding receptor genes are not associated with systemic sclerosis and do not influence gene expression. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 112-118 F.I.: 3,695
  21. Carmona FD, Serrano A, Rodríguez-Rodríguez L, Callejas JL, Simeón CP, Carreira P, Castañeda S, Solans R, Blanco R, González-Gay MA, Martín J. Evaluation of a shared autoimmune disease-associated polymorphism of TRAF6 in systemic sclerosis and giant cell arteritis. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 1275-1279 F.I.: 3,695
  22. Casanueva B, Rodero B, Quintial C, Llorca J, González-Gay MA. Short-term efficacy of topical capsaicin therapy in severely affected fibromyalgia patients. *Rheumatol. Int.* 2012; : -0 F.I.: 1,885
  23. Casanueva-Fernández B, Llorca J, Rubió JB, Rodero-Fernández B, González-Gay MA. Efficacy of a multidisciplinary treatment program in patients with severe fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* 2012; 32: 2497-2502 F.I.: 1,885
  24. Cénit MC, Simeón CP, Fonollosa V, Espinosa G, Beltrán E, Sáez-Comet L, Vicente-Rabaneda E, García-Hernández FJ, Martínez-Estupiñán L, Rodríguez-Carballeira M, Hernández V, de la Peña PG, Fernández-Castro M, Narváez FJ, Pros A, Gallego M, Ríos-Fernández R, Camps MT, Fernández-Nebro A, Egurbide MV, Carreira P, González-Gay MA, Martín J. No evidence of association between functional polymorphisms located within IL6R and IL6ST genes and systemic sclerosis. *Tissue Antigens* 2012; 80: 254-258 F.I.: 2,588
  25. Cénit MC, Simeón CP, Vonk MC, Callejas-Rubio JL, Espinosa G, Carreira P, Blanco FJ, Narvaez J, Tolosa C, Román-Ivorra JA, Gómez-García I, García-Hernández FJ, Gallego M, García-Portales R, Egurbide MV, Fonollosa V, García de la Peña P, López-Longo FJ, González-Gay MA, Hesselstrand R, Riemekasten G, Witte T, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, Madhok R, Fonseca C, Denton C, Nordin A, Palm Ø, van Laar JM, Hunzelmann N, Distler JH, Kreuter A, Herrick A, Worthington J, Koeleman BP, Radstake TR, Martín J. Influence of the IL6 gene in susceptibility to systemic sclerosis. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 2294-2302 F.I.: 3,695
  26. Chen-Xu M, Topless R, McKinney C, Merriman ME, Phipps-Green A, Dalbeth N, Gow PJ, Harrison AA, Highton J, Jones PB, Nissen M, Smith MD, van Rij A, Jones GT, Rodriguez-Rodriguez L, Fernandez-Gutierrez B, Teruel M, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Ortiz AM, Gonzalez-Gay MA, Steer S, Maehlen M, Lie B, Wordsworth BP, Stamp LK, Martin J, Merriman TR. Replication of association of the interleukin 23 receptor rs1343151 variant with rheumatoid arthritis in Caucasian sample sets. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 155-157 F.I.: 8,727
  27. Díaz-Gallo LM, Garcia S, Ortego-Centeno N, Jiménez-Alonso J, Sánchez-Román J, de Ramón E, González-Escribano MF, Balsa A, Fernández-Gutierrez B, González-Alvaro I, González-Gay MA, Martin J. Association study of BAK1





- gene polymorphisms in Spanish rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus cohorts. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 314-316 F.I.: 8,727
28. Diaz-Gallo LM, Simeon CP, Broen JC, Ortego-Centeno N, Beretta L, Vonk MC, Carreira PE, Vargas S, Román-Ivorra JA, González-Gay MA, Tolosa C, López-Longo FJ, Espinosa G, Vicente EF, Hesselstrand R, Riemekasten G, Witte T, Distler JH, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, Shiels PG, Nordin A, Padyukov L, Hoffmann-Vold AM, Scorza R, Lunardi C, Airo P, van Laar JM, Hunzelmann N, Gathof BS, Kreuter A, Herrick A, Worthington J, Denton CP, Zhou X, Arnett FC, Fonseca C, Koeleman BP, Assasi S, Radszta TR, Mayes MD, Martín J. Implication of IL-2/IL-21 region in systemic sclerosis genetic susceptibility. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; : -0 F.I.: 8,727
  29. Díaz-Llopis M, Salom D, Garcia-de-Vicuña C, Cordero-Coma M, Ortega G, Ortego N, Suarez-de-Figueroa M, Rio-Pardo MJ, Fernandez-Cid C, Fonollosa A, Blanco R, Garcia-Aparicio AM, Benitez-Del-Castillo JM, Olea JL, Arevalo JF. Treatment of refractory uveitis with adalimumab: a prospective multicenter study of 131 patients. *Ophthalmology* 2012; 119: 1575-1581 F.I.: 5,454
  30. Eyre S, Bowes J, Diogo D, Lee A, Barton A, Martin P, Zhernakova A, Stahl E, Viatte S, McAllister K, Amos CI, Padyukov L, Toes RE, Huizinga TW, Wijmenga C, Trynka G, Franke L, Westra HJ, Alfredsson L, Hu X, Sandor C, de Bakker PI, Davila S, Khor CC, Heng KK, Andrews R, Edkins S, Hunt SE, Langford C, Symmons D, Concannon P, Onengut-Gumuscu S, Rich SS, Deloukas P, Gonzalez-Gay MA, Rodriguez-Rodriguez L, Ärletig L, Martin J, Rantapää-Dahlqvist S, Plenge RM, Raychaudhuri S, Klareskog L, Gregersen PK, Worthington J. High-density genetic mapping identifies new susceptibility loci for rheumatoid arthritis. *Nature Genet.* 2012; 44: 1336-1340 F.I.: 35,532
  31. Garcia-Bermudez M, González-Juanatey C, Lopez-Mejias R, Rodriguez-Rodriguez L, Pérez-Esteban S, Castañeda S, Urcelay E, Miranda-Fillooy JA, Gómez-Vaquero C, Fernández-Gutierrez B, Balsa A, González-Alvaro I, Blanco R, Llorca J, Martín J, Gonzalez-Gay MA. Influence of MHCIIA rs3087456 and rs4774 polymorphisms in the susceptibility to cardiovascular disease of patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: 51-57 F.I.: 2,148
  32. García-Bermúdez M, González-Juanatey C, López-Mejías R, Teruel M, Corrales A, Miranda-Fillooy JA, Castañeda S, Balsa A, Fernández-Gutierrez B, González-Álvaro I, Gómez-Vaquero C, Blanco R, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Study of association of CD40-CD154 gene polymorphisms with disease susceptibility and cardiovascular risk in Spanish rheumatoid arthritis patients. *PLoS One* 2012; 7: -0 F.I.: 4,092
  33. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, González-Alvaro I, Gómez-Vaquero C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Lack of association between TLR4 rs4986790 polymorphism and risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *DNA Cell Biol.* 2012; 31: 1214-1220 F.I.: 2,072
  34. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, González-Álvaro I, Gómez-Vaquero C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Association of the methionine sulfoxide reductase A rs10903323 gene polymorphism with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 2012; 41: 350-353 F.I.: 2,472
  35. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Corrales A, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Gómez-Vaquero C, Fernán-





- dez-Gutiérrez B, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Blanco R, González-Álvaro I, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Association study of MIA3 rs17465637 polymorphism with cardiovascular disease in rheumatoid arthritis patients. *DNA Cell Biol.* 2012; 31: 1412-1417 F.I.: 2,072
36. García-Bermúdez M, López-Mejías R, González-Juanatey C, Corrales A, Robledo G, Castañeda S, Miranda-Filloo JA, Blanco R, Fernández-Gutiérrez B, Balsa A, González-Álvaro I, Gómez-Vaquero C, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Analysis of the interferon gamma (rs2430561, +874T/A) functional gene variant in relation to the presence of cardiovascular events in rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2012; 7: -0 F.I.: 4,092
37. Gómez-Casares MT, García-Alegria E, López-Jorge CE, Ferrándiz N, Blanco R, Alvarez S, Vaqué JP, Bretones G, Carballo JM, Sánchez-Bailón P, Delgado MD, Martín-Perez J, Cigudosa JC, León J. MYC antagonizes the differentiation induced by imatinib in chronic myeloid leukemia cells through downregulation of p27(KIP1). *Oncogene* 2012; : -0 F.I.: 6,373
38. Gómez-Vaquero C, Robustillo M, Narváez J, Rodríguez-Moreno J, González-Juanatey C, Llorca J, Nolla JM, González-Gay MA. Assessment of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: impact of the new EULAR recommendations on the score cardiovascular risk index. *Clin. Rheumatol.* 2012; 31: 35-39 F.I.: 1,996
39. González-Gay MA, García-Porrúa C. Brucellosis is not only responsible for monoarthritis but it is also associated with other osteoarticular complications. *Rheumatol. Int.* 2012; : -0 F.I.: 1,885
40. González-Gay MA, González-Juanatey C. Rheumatoid arthritis: Obesity impairs efficacy of anti-TNF therapy in patients with RA. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012; 8: 641-642 F.I.: 8,388
41. González-Gay MA, González-Juanatey C. Carotid ultrasound as predictor of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Vasa* 2012; 41: 311-312 F.I.: 1,308
42. González-Gay MA, González-Juanatey C. Inflammation, endothelial function and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14: 122-0 F.I.: 4,445
43. González-Gay MA, González-Juanatey C. Implication of new atherosclerotic carotid plaques in the cardiovascular outcome of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14: 105-0 F.I.: 4,445
44. González-Gay MA, González-Juanatey C, Llorca J. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: when and for whom?. *Ann. Rheum. Dis.* 2012; 71: 796-798 F.I.: 8,727
45. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, García-Unzueta MT, Llorca J. Lack of association between carotid intima-media wall thickness and carotid plaques and markers of endothelial cell activation in rheumatoid arthritis patients undergoing anti-TNF therapy. *Acta Reumatol. Port.* 2012; 37: 155-159 F.I.: 0,547
46. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, García-Unzueta MT, Llorca J. Lack of association between flow-mediated endothelium-dependent vasodilatation and biomarkers of endothelial dysfunction in patients with severe rheumatoid arthritis. *Rheumatol. Int.* 2012; 32: 4071-4072 F.I.: 1,885
47. González-Gay MA, González-Juanatey C, Miranda-Filloo JA, Llorca J. The potential effect of TNF- $\alpha$  antagonist therapy in rheumatoid arthritis may depend on the degree and severity of insulin resistance before the onset of this therapy. *Horm. Metab. Res.* 2012; 44: 558-559 F.I.: 2,188
48. González-Gay MA, Szekanecz Z, Popa CD, Dessein P. Atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Mediat. Inflamm.* 2012; 2012: 489608-0 F.I.: 3,263





49. Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Miranda-Fillooy JA, Gomez-Acebo I, Testa A, Garcia-Porrua C, Sanchez-Andrade A, Llorca J, González-Gay MA. Anti-TNF-alpha-adalimumab therapy is associated with persistent improvement of endothelial function without progression of carotid intima-media wall thickness in patients with rheumatoid arthritis refractory to conventional therapy. *Mediat. Inflamm.* 2012; 2012: 674265-0 F.I.: 3,263
50. Kerekes G, Soltész P, Nurmohamed MT, Gonzalez-Gay MA, Turiel M, Végh E, Shoenfeld Y, McInnes I, Szekanecz Z. Validated methods for assessment of subclinical atherosclerosis in rheumatology. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2012; 8: 224-234 F.I.: 8,388
51. 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 between the CXCL12 rs501120 polymorphism and cardiovascular disease in Spanish patients with rheumatoid arthritis. *Hum. Immunol.* 2012; 73: 543-546 F.I.: 2,837
52. 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. NFKB1-94ATTG ins/del polymorphism (rs28362491) is associated with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Atherosclerosis* 2012; 224: 426-429 F.I.: 3,794
53. López-Mejías R, González-Juanatey C, García-Bermúdez M, Castañeda S, Miranda-Fillooy JA, Blanco R, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. The lp13.3 genomic region -rs599839- is associated with endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2012; 14: -0 F.I.: 4,445
54. Martin JE, Broen JC, Carmona FD, Teruel M, Simeon CP, Vonk MC, van 't Slot R, Rodriguez-Rodriguez L, Vicente E, Fonollosa V, Ortego-Centeno N, González-Gay MA, García-Hernández FJ, de la Peña PG, Carreira P, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, van Riel PL, Kreuter A, Witte T, Riemekasten G, Airo P, Scorza R, Lunardi C, Hunzelmann N, Distler JH, Beretta L, van Laar J, Chee MM, Worthington J, Herrick A, Denton C, Tan FK, Arnett FC, Assassi S, Fonseca C, Mayes MD, Radstake TR, Koeleman BP, Martin J. Identification of CSK as a systemic sclerosis genetic risk factor through Genome Wide Association Study follow-up. *Hum. Mol. Genet.* 2012; 21: 2825-2835 F.I.: 7,636
55. Martin JE, Carmona FD, Broen JC, Simeón CP, Vonk MC, Carreira P, Ríos-Fernández R, Espinosa G, Vicente-Rabaneda E, Tolosa C, García-Hernández FJ, Castellví I, Fonollosa V, González-Gay MA, Sáez-Comet L, Portales RG, de la Peña PG, Fernández-Castro M, Díaz B, Martínez-Estupiñán L, Coenen M, Voskuyl AE, Schuerwegh AJ, Vanthuyne M, Houssiau F, Smith V, de Keyser F, De Langhe E, Riemekasten G, Witte T, Hunzelmann N, Kreuter A, Palm Ø, Chee MM, van Laar JM, Denton C, Herrick A, Worthington J, Koeleman BP, Radstake TR, Fonseca C, Martín J. The autoimmune disease-associated IL2RA locus is involved in the clinical manifestations of systemic sclerosis. *Genes Immun.* 2012; 13: 191-196 F.I.: 3,872
56. McKinney C, Broen JC, Vonk MC, Beretta L, Hesselstrand R, Hunzelmann N, Riemekasten G, Scorza R, Simeon CP, Fonollosa V, Carreira PE, Ortego-Centeno N, Gonzalez-Gay MA, Airo P, Coenen M, Martin J, Radstake TR, Merriman TR. Evidence that deletion at FCGR3B is a risk factor for systemic sclerosis. *Genes Immun.* 2012; 13: 458-460 F.I.: 3,872
57. Miranda-Fillooy JA, Llorca J, Carnero-López B, González-Juanatey C, Blanco R, González-Gay





MA. TNF-alpha antagonist therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic ankylosing spondylitis patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: 850-855 F.I.: 2,148

58. Rios-Fernández R, Callejas-Rubio JL, Fernández-Roldán C, Simeón-Aznar CP, García-Hernández F, Castillo-García MJ, Fonollosa Pla V, Barnosi Marín AC, González-Gay MÁ, Ortego-Centeno N. Bone mass and vitamin D in patients with systemic sclerosis from two Spanish regions. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: 905-911 F.I.: 2,148
59. Robledo G, González-Gay MA, Fernández-Gutiérrez B, Lamas JR, Balsa A, Pascual-Salcedo D, Castañeda S, Blanco R, González-Alvaro I, García A, Raya E, Gómez-Vaquero C, Delgado M, Martín J. NPSR1 gene is associated with reduced risk of rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 1166-1170 F.I.: 3,695
60. Rueda-Gotor J, González-Gay MA, Blanco Alonso R, Lopez-Obregon C, González-López MA. Successful effect of tocilizumab in anti-TNF-a-induced palmoplantar pustulosis in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2012; 79: 510-513 F.I.: 2,274
61. Serrano A, Carmona FD, Miranda-Fillooy JA, Castañeda S, Rodríguez-Rodríguez L, Morado

IC, Gómez-Vaquero C, Solans R, Sopeña B, Blanco R, Unzurrunzaga A, Ortego-Centeno N, Marí-Alfonso B, de Miguel E, Hidalgo-Conde A, Martín J, González-Gay MA. Autoimmune disease-associated CD226 gene variants are not involved in giant cell arteritis susceptibility in the Spanish population. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: -0 F.I.: 2,148

62. Teruel M, Martin JE, Ortego-Centeno N, Jiménez-Alonso J, Sánchez-Román J, de Ramón E, Gonzalez-Escribano MF, Pons-Estel BA, D'Alfonso S, Sebastiani GD, Witte T, Bottini N, González-Gay MA, Alarcón-Riquelme ME, Martin J. Novel association of acid phosphatase locus 1\*C allele with systemic lupus erythematosus. *Hum. Immunol.* 2012; 73: 107-110 F.I.: 2,837
63. Teruel M, Simeon Cp, Broen J, Vonk Mc, Carreira P, Camps Mt, García-Portales R, Delgado-Frías E, Gallego M, Espinosa G, Beretta L, Airó P, Lunardi C, Riemekasten G, Witte T, Krieg T, Kreuter A, Distler Jh, Hunzelmann N, Koeleman Bp, Voskuyl Ae, Schuerwegh Aj, Radstake Tr, Martin J. Analysis of the association between CD40 and CD40 ligand polymorphisms and systemic sclerosis. *Arthritis Res. Ther.* 14:-. F.I.: 4,445

### TESIS DOCTORALES

- **Rodríguez-Rodríguez, Luis.** "Papel de LIMP-2 en la respuesta inmune de *Listeria monocytogenes*". Directores: Miguel Ángel González-Gay, Javier Martín y Benjamín Fernández. Departamento: Bioquímica y Biología molecular 3 e inmunología. Universidad: Universidad de Granada.





## Genómica, Proteómica y Vacunas

### MIEMBROS DEL GRUPO EMERGENTE

• **Responsable:**

- **ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN.** Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla (IFIMAV).  
Email: calvarez@humv.es



• **Investigadores:**

- Carrasco Marín, Eugenio (IFIMAV)

• **Colaboradores:**

- Leyva Cobián, Francisco (HUMV)
- Frande Cabanes, Elisabet (IFIMAV)
- Lecea Cuello, Maria Jesús (IFIMAV)
- Ocejo Viñals, Gonzalo (HUMV)
- Sánchez Velasco, Pablo (Longwood D)
- Yañez Diaz, Sonsoles (HUMV)

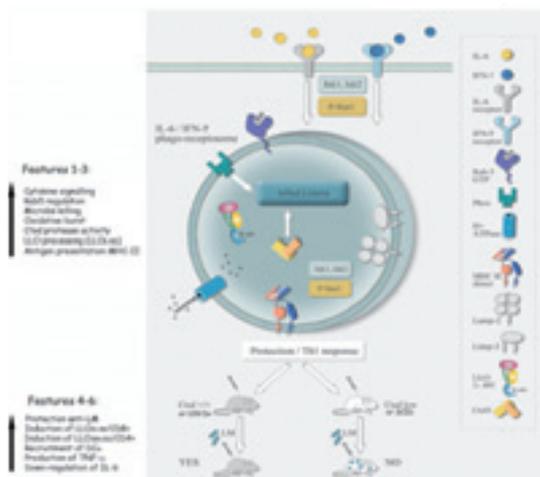
• **Técnicos:**

- Ausín Ortega, Fernando (HUMV)
- González Toca, Milagros (HUMV)
- Rodríguez del Río, Estela (IFIMAV)
- Saez Ruiz, Marta (IFIMAV)



### 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: catepsina-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).



Caracteres de vacunas fagosomales protectoras en listeriosis.

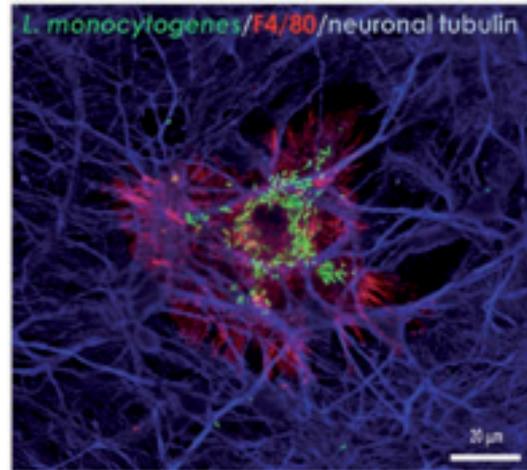
**2. Vacunas basadas en *Listeria* frente a agentes infecciosos y melanomas.** Responsable: Carmen Álvarez Domínguez y Sonsoles Yañez Diaz/Proyectos: SAF2009-08695 y estudio clínico aprobado). Se utilizarán distintos vectores vacuna basados en *Listeria* (celulares con DC, biomembranas o gliconopartícu-





las) 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.

**3. Inmunogenética de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* en diferentes poblaciones humanas.** Responsable Dr. G. Ocejo Viñals/Proyecto API2010-10 y, Col: P. Sanchez Velasco y Dra. C. Fariñas). Este proyecto se realiza en colaboración con la Dra. C. Fariñas (Unidad de Infecciosas, HUMV), análisis de susceptibilidad a infección por *M. tuberculosis* en tres poblaciones de tuberculosos (Perú, Saharais- Tindouf, Argelia y cántabra) como aproximación a epidemiología genética.



Listeriosis cerebral reflejada en la microglia

## 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: 2

### Artículos originales

1. Carrasco-Marín E, Rodríguez-Del Río E, Fran-de-Cabanes E, Tobes R, Pareja E, Lecea-Cuello MJ, Ruiz-Sáez M, Madrazo-Toca F, Hölscher C, Alvarez-Dominguez C. Phagosomes induced by cytokines function as anti-Listeria vaccines: novel role for functional compartmentalization of STAT-1 protein and cathepsin-D. *J. Biol. Chem.* 2012; 287:14310-14324. F.I.: 4,773

## FACTOR IMPACTO: 7,297

2. Oterino A, Toriello M, Castillo J, González-Quintanilla V, Sánchez-Velasco P, Alonso A, Ruiz-Lavilla N, Pascual J. Family-based association study of chromosome 6p12.2-p21.1 migraine locus. *Headache* 2012; 52:393-399. F.I.: 2,524





## Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas

230

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

• **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 Castillo, Carlos
- Arnáiz García, Ana M<sup>a</sup> (HUMV)
- Castellanos Ortega, Álvaro (HUMV)
- Fariñas Álvarez, M<sup>a</sup> Concepción (H. Sierrallana)
- Fernández Sampedro, Marta (HUMV)
- Gutiérrez Cuadra, Manuel (HUMV)
- Santos Benito, Francisca (IFIMAV)
- Suberviola Cañas, Borja (HUMV)



• **Enfermería:**

- Bellisco Ronzal, Sara (IFIMAV)
- Lanza Martínez, María (IFIMAV)

• **Técnicos:**

- Puente Mateo, Elena (IFIMAV)

### 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. 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.

## **PUBLICACIONES: 23**

1. Arnaiz J, Naranjo JM, Cimadevilla B, Arnaiz ME. Denture aspiration within trachea during seizure. *J. Emerg. Med.* 2012; 43:700-701. F.I.: 1,306
2. Barberán J, Fariñas MC. Tratamiento con dap-tomicina en las infecciones complicadas de piel

## **FACTOR IMPACTO: 59,246**

- y partes blandas. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30 Suppl 1:33-37. F.I.: 1,491
3. Bonastre J, Suberviola B, Pozo JC, Guerrero JE, Torres A, Rodríguez A, Martín-Loeches I. Uso de oxigenador de membrana extracorpóreo en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda





- grave refractaria en la epidemia de gripe estacional 2010-2011 por influenza A (H1N1) en España. *Med. Intensiv.* 2012; 36:193-199. F.I.: 1,072
4. Cordero E, Aydillo T, Fariñas MC, Paño-Pardo JR, Pachón J, Viasus D, Riera M, López-Medrano F, Payeras A, Moreno A, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Torre-Cisneros J, Segura F, Carratalá J. Immunosuppressed patients with pandemic influenza A 2009 (H1N1) virus infection. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31:547-556. F.I.: 2,859
  5. Cordero E, Pérez-Romero P, Moreno A, Len O, Montejo M, Vidal E, Martín-Dávila P, Fariñas MC, Fernández-Sabé N, Giannella M, Pachón J. Pandemic influenza A(H1N1) virus infection in solid organ transplant recipients: impact of viral and non-viral co-infection. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18:67-73. F.I.: 4,540
  6. Delgado M, Marcos A, Tizón A, Carrillo A, Santos A, Balerdi B, Suberviola B, Curiel E, Fernández-Mondejar E, Fernández R. Impacto del fracaso de la ventilación no invasiva en el pronóstico de los pacientes. Subanálisis de un estudio multicéntrico. *Med. Intensiv.* 2012; 36:604-610. F.I.: 1,072
  7. Fariñas MC, Fernández-Sampedro M, Armñanzas C. Formas clínicas y tratamiento de las infecciones causadas por otros hongos filamentosos. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30:414-419. F.I.: 1,491
  8. Fariñas MC, Saravia G, Calvo-Montes J, Benito N, Martínez-Garde JJ, Fariñas-Alvarez C, Aguilar L, Agüero R, Amado JA, Martínez-Martínez L, Gómez-Fleitas M. Adherence to recommendations by infectious disease consultants and its influence on outcomes of intravenous antibiotic-treated hospitalized patients. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:292-292. F.I.: 3,118
  9. Muñoz P, Fernández NS, Fariñas MC. Epidemiology and risk factors of infections after solid organ transplantation. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30 Suppl 2:10-18. F.I.: 1,491
  10. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Gurguí M, Torre-Cisneros J, Martín-Dávila P, Noblejas A, Len O, García-Reyne A, Del Pozo JL, Carratalá J. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: a matched case-control study. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54:355-361. F.I.: 9,154
  11. Golpe R, de Llano LA, Castro-Añón O, Vázquez-Caruncho M, González-Juanatey C, Fariñas MC. Long-term outcome of patients with persistent vascular obstruction on computed tomography pulmonary angiography 6 months after acute pulmonary embolism. *Acta Radiol.* 2012; 53:728-731. F.I.: 1,369
  12. Gutiérrez-Cuadra M, González-Fernández JL, Rodríguez-Cundin P, Fariñas-Álvarez C, Parra JA, Carrascosa M, Fariñas MC. Clinical characteristics and outcome of patients with pandemic 2009 Influenza A(H1N1)v virus infection admitted to hospitals with different levels of health-care. *Rev. Esp. Quim.* 2012; 25:56-64. F.I.: 0,810
  13. Horcajada JP, Gutiérrez-Cuadra M, Martínez-Rodríguez I, Salas C, Parra JA, Benito N, Quirce R, Carril JM, Fariñas MC. High prevalence of upper urinary tract involvement detected by 111indium-oxine leukocyte scintigraphy in patients with candiduria. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31:237-242. F.I.: 2,859
  14. López-Medrano F, Fariñas MC, Payeras A, Pachón J. Antiviral treatment and vaccination for influenza A(H1N1)pdm09 virus: lessons learned from the pandemic. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012; 30 Suppl 4:49-53. F.I.: 1,491
  15. Paño-Pardo JR, Rodríguez-Baño J, Martínez-Sánchez N, Viasus D, Fariñas MC, Leyes M, López-Medrano F, Pachón J, Torre-Cisneros J, Oteo JA, Pumarola T, García-Gasalla M, Ortega L, Segura F, Carratalá J. Prognosis of 2009 A(H1N1) influenza in hospitalized pregnant





- women in a context of early diagnosis and antiviral therapy. *Antivir. Ther.* 2012; 17:719-728. F.I.: 3,161
16. Paño-Pardo JR, Viasus D, Pachón J, Campins A, López-Medrano F, Villoslada A, Gutiérrez-Cuadra M, Pumarola T, del Toro MD, Oteo JA, Martínez-Montauti J, Gutiérrez-Aroca J, Segura F, Carratalà J. Pandemic 2009 A(H1N1) infection requiring hospitalization of elderly Spanish adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012; 60:740-744. F.I.: 3,737
17. Peralta G, Lamelo M, Alvarez-García P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, Montero M, Roiz MP, Farinas MC, Alonso J, Martínez LM, Gutiérrez-Macías A, Alava JA, Rodríguez A, Fleites A, Navarro V, Sirvent E, Capdevila JA. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. bacteremia. A multicentric cohort study. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12:245-245. F.I.: 3,118
18. Perez-Romero P, Aydillo TA, Perez-Ordoñez A, Muñoz P, Moreno A, López-Medrano F, Bodro M, Montejo M, Gavalda J, Fariñas MC, Pachon J, Cordero E. Reduced incidence of pneumonia in influenza-vaccinated solid organ transplant recipients with influenza disease. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18:-. F.I.: 4,540
19. Rodríguez A, Alvarez-Rocha L, Sirvent JM, Zaragoza R, Nieto M, Arenzana A, Luque P, Socías L, Martín M, Navarro D, Camarena J, Lorente L, Trefler S, Vidaur L, Solé-Violán J, Barcenilla F, Pobo A, Vallés J, Ferri C, Martín-Loeches I, Díaz E, López D, López-Pueyo MJ, Gordo F, del Nogal F, Marqués A, Tormo S, Fuset MP, Pérez F, Bonastre J, Suberviola B, Navas E, León C. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Enfermedades Infecciosas (GTEI) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC) y el Grupo de Estudio de Infecciones en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) para el diagnóstico y tratamiento de la gripe A/H1N1 en pacientes adultos graves hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos. *Med. Intensiv.* 2012; 36:103-137. F.I.: 1,072
20. Muñoz P, Rojas L, Cervera C, Garrido G, Fariñas MC, Valerio M, Giannella M, Bouza E. Poor compliance with antifungal drug use guidelines by transplant physicians: a framework for educational guidelines and an international consensus on patient safety. *Clin. Transplant.* 2012; 26:87-96. F.I.: 1,667
21. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, Ballesteros MA, Zurbano F, Naranjo S, Miñambres E. Early identification of infectious complications in lung transplant recipients using procalcitonin. *Transpl. Infect. Dis.* 2012; 14:461-467. F.I.: 2,216
22. Suberviola B, Castellanos-Ortega A, González-Castro A, García-Astudillo LA, Fernández-Mirret B. Valor pronóstico del aclaramiento de procalcitonina, PCR y leucocitos en el shock séptico. *Med. Intensiv.* 2012; 36:177-184. F.I.: 1,072
23. Viasus D, Cordero E, Rodríguez-Baño J, Oteo JA, Fernández-Navarro A, Ortega L, Gracia-Ahufinger I, Fariñas MC, García-Almodovar E, Payeras A, Paño-Pardo JR, Muñoz-Rubio E, Carratalà J. Changes in epidemiology, clinical features and severity of influenza A (H1N1) 2009 pneumonia in the first post-pandemic influenza season. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18:-. F.I.: 4,540





## Colaboraciones multicéntricas<sup>1</sup>

1. Labarga P, Barreiro P, Da Silva A, Guardiola Jm, Rubio R, Aguirrebengoa K, Miralles P, Portu J, Téllez Mj, Morano L, Castro A, Pineda Ja, Terrón A, Hernández-Quero J, Mariño A, Ríos Mj, Echeverría S, Asensi V, Vispo E, Soriano V. Comparison of high ribavirin induction versus standard ribavirin dosing, plus peginterferon-a for the treatment of chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PERICO trial. *J. Infect. Dis.* 206:961-968. F.I.: 6,410
2. Gastaca M, Agüero F, Rimola A, Montejo M, Miralles P, Lozano R, Castells L, Abradelo M, Mata Mde L, San Juan Rodríguez F, Cordero E, Campo Sd, Manzardo C, De Urbina Jo, Pérez I, Rosa Gde L, Miro Jm. Liver retransplantation in HIV-infected patients: a prospective cohort study. *Am. J. Transplant.* 12:2465-2476. F.I.: 6,394
3. Miro Jm, Montejo M, Castells L, Rafecas A, Moreno S, Agüero F, Abradelo M, Miralles P, Torre-Cisneros J, Pedreira Jd, Cordero E, De La Rosa G, Moyano B, Moreno A, Perez I, Rimola A. Outcome of HCV/HIV-coinfected liver transplant recipients: a prospective and multicenter cohort study. *Am. J. Transplant.* 12:1866-1876. F.I.: 6,394
4. Moreno A, Cervera C, Fortún J, Blanes M, Montejo E, Abradelo M, Len O, Rafecas A, Martín-Davila P, Torre-Cisneros J, Cordero E, Lozano R, Pérez I, Rimola A, Miró Jm. Epidemiology and outcome of infections in human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-coinfected liver transplant recipients: a FIPSE/GESIDA prospective cohort study. *Liver Transplant.* 18:70-81. F.I.: 3,386

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





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

### MIEMBROS DEL GRUPO CLÍNICO ASOCIADO

• **Responsable:**

- **ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO.** Servicio de Medicina Interna. Hospital Sierrallana. Email: roberto.zarrabeitia@scsalud.es



• **Colaboradores:**

- Bueno López, Jesús (H. Sierrallana)
- Bustamante Ruiz, Ana (H. Sierrallana)
- Martín Gurpegui, Jose Luis (H. Sierrallana)
- Megía López, Roberto (HUMV)
- Menéndez, Crstina (H. Sierrallana)
- Morales Angulo, Carmelo (HUMV)
- Señarís González, Blanca (H. Sierrallana)
- Zarauza Navarro, Jesús (H. Sierrallana)



• **Enfermeras:**

- Ruiz Barahona, Elena (H. Sierrallana)
- Rodríguez Blanco, Mar (H. Sierrallana)
- Valdor, María (H. Sierrallana)

• **Técnicos:**

- Díez González, Víctor (IFIMAV)
- Dosal, Teresa (H. Sierrallana)
- Hernández, Josefa (H. Sierrallana)



**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.**





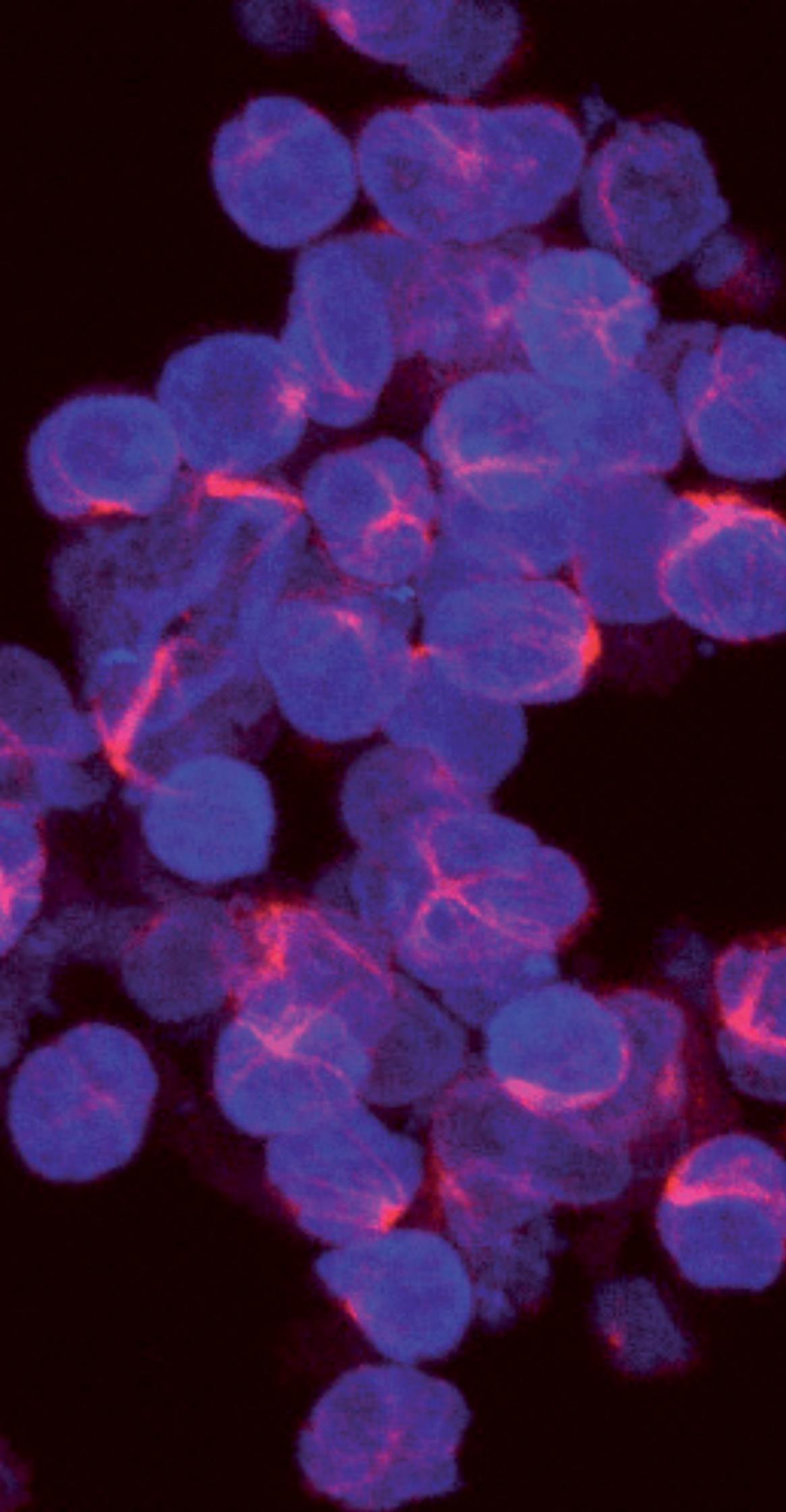
**PUBLICACIONES: 2**

1. Albiñana V, Recio-Poveda L, Zarrabeitia R, Bernabéu C, Botella LM. Propranolol as antiangiogenic candidate for the therapy of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thromb. Haemost.* 2012; 108:41-53. F.I.: 5,044
2. Morais D, Millás T, Zarrabeitia R, Botella LM, Almaraz A. Local sclerotherapy with polydo-

**FACTOR IMPACTO: 6,365**

canol (Aethoxysklerol®) for the treatment of Epistaxis in Rendu-Osler-Weber or Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia (HHT): 15 years of experience. *Rhinology* 2012; 50:80-86. F.I.: 1,321





**Index**





## Investigadores, colaboradores, enfermeras y técnicos

### A

Acebo García, M<sup>a</sup>. Mercedes, 200  
ACTIVIDAD I+D+I IFIMAV, 51  
Adín Ibarra, Francisco Javier, 159  
Ahedo González-Zabaleta, Sandra, 25  
Agudo Bilbao, Mario, 220  
Agustín Rodríguez Juan Jesús, 211  
**Agüero Balbín, Jesús, 213**  
Agüero Balbín, Ramón, 197  
Agüeros Blanco, M<sup>a</sup> Consuelo, 169  
Agüeros Fuente, Patricia, 165  
Albajar Molero, Marta, 165  
Almaraz Pro, Carmen, 113  
Alonso Bartolomé, M<sup>a</sup> Pilar, 200  
Alonso Fernández, Eva, 200  
Alonso González, Carolina, 122  
Alonso Lecue, Pilar, 130  
Alonso Palacio, Emma, 197  
**ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN, 228**  
Álvarez Granda, Jesús Lino, 197  
Álvarez Montes, Laura, 105  
Álvarez Rodríguez, Lorena, 169  
Álvarez Sainz Maza, Pilar, 211  
Amado Señarís, José Antonio, 194  
Amigo Lanza, M<sup>a</sup> Teresa, 197  
Andrés Paz, Ana, 200  
Aramburu Landeras, María, 211  
Arce Mateos, Félix Pablo, 130  
ÁREA de CÁNCER, 109  
ÁREA de ENSAYOS CLÍNICOS, 26  
ÁREA de FORMACIÓN y APOYO METODOLÓGICO, 25  
ÁREA de GESTIÓN, 24  
ÁREA de INNOVACIÓN, 25  
ÁREA de INFECCIÓN E INMUNIDAD, 207  
ÁREAS de INVESTIGACIÓN, 95  
ÁREA de METABOLISMO, 185  
ÁREA de NEUROCIENCIAS, 139  
ÁREA de SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO, 27  
ÁREA de TRASPLANTE, 161

ÁREA TRANSVERSAL, 97

Ares Ares, Miguel, 176

**ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO, 169**

Armesto Alonso, Susana, 220

Armiñanzas, Carlos, 230

Arnáiz García, Ana M<sup>a</sup>, 230

Arnáiz García, Javier, 200

Arribas García, M<sup>a</sup> Luisa, 165

Artal Simón, Jesús Ángel, 148

Aurrecoechea Aguinaga, Elena, 211

Ausín Ortega, Fernando, 223

Ayesa Arriola, Rosa, 148

Ayestarán González, Blanca, 204

### B

Ballesteros Sanz, M<sup>a</sup> Ángeles, 169

Banzo Marraco, José Ignacio, 194

Barreda Monteoliva, Paloma, 169

Batlle López, Ana, 165

Beares Gómez, Ignacio, 169

Bellisco Ronzal, Sara, 230

Bengoechea Ibaceta, Rocío, 154

Benito Hernández, Adalberto, 169

**BERCIANO BLANCO, JOSÉ ÁNGEL, 143**

**Berciano Blanco, M<sup>a</sup> Teresa, 154**

Bermúdez Rodríguez, Arancha, 165

Bernal Marco, José Manuel, 130

Berja Miguel, Ana, 28

**BERRAZUETA FERNÁNDEZ, JOSE RAMÓN, 194**

BIBLIOTECA, 27

BIOBANCO, 28

Blanco Alonso, Ricardo, 220

Blanco Mesonero, Yolanda, 133

Blanco Rodríguez, Gerardo, 200

Blasco Mata, Luis, 220

Bolado Carrancio, Alfonso, 189

Buelta Carrillo, Luis, 211

Bueno López, Jesús, 235

Bustamante Ruiz, Ana, 235

Bustamante Sánchez, Manuel S., 200





## C

Caballero Nájera, Marta, 197  
 Cabero Perez, M<sup>a</sup> Jesús, 197  
 Cabrero Sanamaría, Verónica, 189  
 Cacho San Martín, Marien, 204  
 Calvo Alén, Jaime, 211  
 Calvo del Río, Vanesa, 220  
 Calvo Montes, Jorge, 213  
 Campo Hoyos, Cristina, 26  
 Campos Vázquez, M<sup>a</sup> Rosario, 200  
 Canga Villegas, Ana, 200  
 Cano García, M. Eliécer, 213  
 Cantalejo Martín, Olga, 197  
 Cañal Villanueva, Joaquín, 220  
 Carnicero Cáceres, Silvia, 113  
 Carpizo Alfayate, Rosario, 197  
 Carranza Ferrer, Gerardo, 105  
 Carrasco Marín, Eugenio, 197  
 Carral Fernández, Laura, 148  
 Corrales Martínez, Alfonso, 220  
 Corrales Pardo, Andrea, 122  
 Carril Carril, José Manuel, 194  
 Casafont Parra, Íñigo, 154  
 Castellanos Ortega, Álvaro, 230  
 Castillo Obeso, Jesús, 157  
 Cayón Gómez, Ana, 176  
 Cereceda Company, Laura, 113  
 Cobo Belaustegui, Manuel, 176  
 Cobo Martín, Marta, 200  
 Cobo Rosado, Natalia, 211  
 Colás Chacartegui, Rafael, 157  
 Colorado Araujo, Mercedes, 165  
**Combarros Pascual, Onofre, 143**  
 Comisión de Investigación, 20  
**CONDE GARCÍA, EULOGIO, 165**  
 Consejo Científico Externo, 19  
 Corral García, Mario, 27  
 Corrales Martínez, Alfonso, 220  
 Corrales Pardo, Andrea, 122  
**COS CORRAL, SAMUEL, 122**  
 Cos Cossío, José Antonio, 122  
 Crespo del Pozo, Juan, 200  
**Crespo Facorro, Benedicto, 148**

**CUADRADO LAVÍN, ANTONIO, 204**

Curiel del Olmo, Rosaya, 113

## D

Dawalibi Ruiz, Susana, 125  
 de Diego García, Ernesto, 130  
 de Juan Ferré, Ana, 133  
 de la Fuente González, Noemi, 148  
 de la Puente Formoso, M<sup>a</sup> Rosa, 200  
 de la Torre Hernández, José María, 180  
 de las Cuevas Terán, Isabel, 197  
 de Rufino Rivas, Pedro, 197  
 del Barrio, José Antonio, 197  
 del Castillo Diego, Julio, 136  
 del Cerro Vadillo, Elida, 30  
 del Río de Celis, Laura, 24  
 del Pozo Fernández, Blanca, 26  
 Delgado Calle, Jesús, 189  
 di Lisio, Lorena, 113  
 Díaz Mendoza, Manuel, 125  
 Días Pérez, Ainhoa, 204  
 Dierssen Sotos, Trinidad, 99  
 Díez González, Víctor, 235  
 Domínguez Díez, Agustín, 136, 194  
 Dosal, Teresa, 235  
 Drake Monfort, Marta, 220  
 Durán Calvo, Raquel, 213

## E

Esparza del Valle, Clara, 127  
 ESTRUCTURA ORGANIZATIVA, 15  
 Expósito García, Víctor, 176

## F

**FARIÑAS ÁLVAREZ, CARMEN, 230**  
 Fariñas Álvarez, M<sup>a</sup> Concepción, 230  
 Fernández Álvarez, Montserrat, 127  
 Fernández Bustamante, Emma, 204  
 Fernández Escalante, Juan Carlos, 194  
 Fernández Fernández, Fidel, 29, 113





Fernández Florez, Alejandro, 200  
Fernández Fresnedo, Gema, 169  
Fernández Frieria, Leticia, 180  
Fernández Fuente, Gonzalo, 119  
Fernández González, M<sup>a</sup>. Dolores, 161  
Fernández Jiménez, Inmaculada, 130  
**FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS, 119**  
Fernández Llaca, Héctor, 220  
Fernández Martínez, Marta, 213  
Fernández Mazarrasa, Carlos, 213  
Fernández Palenzuela, Emilia, 127  
Fernández Pousa, Antonio, 204  
Fernández Sampedro, Marta, 230  
**FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS, 159**  
Fernández Valls, Mónica, 180  
Fernández Divar, José, 176  
Fernández-Escalante Moreno, José Carlos, 136  
Fontalba Romero, Ana, 119  
FORMACIÓN, 37  
**Francia Gil, M<sup>a</sup> Victoria, 213**  
Frade Cabanes, Elisabet, 223  
Freije León, Ana, 130  
Freire Salinas, Javier, 127  
Fuentevilla Rodríguez, Patricia, 220

## G

Gago Fraile, María Inocencia, 169  
Gaité Pindado, Luis, 148  
Gallardo Agromayor, Elena, 143  
Gallo Terán, Jaime, 200  
**GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO, 130**  
García Bolado, Ana, 200  
García Calatayud, Salvador, 197  
García Casquero, M<sup>a</sup> Carmen, 165  
García Castaño, Almudena, 133  
García Cerro, Susana, 176  
García de la Fuente, Celia, 213  
García del Barrio, Helena, 133  
García Díaz, Rosana, 136  
**GARCIA FUENTES, MIGUEL, 197**  
García García, Antonio, 143  
García González, Beatriz, 24  
García Hevia, Lorena, 105  
García Ibarbia, M<sup>a</sup> Carmen, 189  
García Iglesias, María Eva, 176  
García Iglesias, Nieves, 176  
García López, Raquel, 176  
García Montes, Silvia, 157  
García Rivero, Juan, 204  
García Ruiz, Oscar, 169  
García Unzueta, M<sup>a</sup> Teresa, 194  
García-Barredo Pérez, M<sup>a</sup> Rosario, 200  
García-Porrero Pérez, Juan Antonio, 125  
Genre, Fernanda, 220  
Gesto Moral, Fátima Antía, 133  
Gil González, Thais María, 211  
Gómez Acebo, Inés, 99  
Gómez Alamillo, Carlos, 169  
Gómez del Barrio, Andrés, 148  
Gómez Delgado, Jenny, 176  
Gómez Dermit, Vanesa, 200  
**GÓMEZ FLEITAS, MANUEL, 136**  
Gómez García, M<sup>a</sup> Carmen, 169  
Gómez Gerique, Juan Antonio, 194  
Gómez Izquierdo, Rubén, 204  
**GÓMEZ ROMÁN, JAVIER, 127**  
Gómez Ruiz, Elsa, 148  
Gómez Ruiz, Marcos, 136  
González Aramburu, Isabel, 143  
González Cabeza, Alicia, 122  
González Cabria, Charo, 24  
González Echezarreta, Pilar, 99  
González Enríquez, Susana, 194  
González Fernández, Montserrat, 169  
González Gómez, Jana, 148  
González Humara, Beatriz, 200  
González López, Marco Antonio, 220  
**GONZALEZ MACÍAS, JESÚS, 189**  
González Mandly, Andrés, 143  
González Martínez, Mónica, 197  
González Quintanilla, Vicente, 157  
González Rodilla, Irene, 113  
González Sánchez, Francisco José, 200  
González Toca, Milagros, 223  
González Vela, M<sup>a</sup> Carmen, 113  
González Villambrosia, Sonia, 165  
González Vilchez, Francisco, 180





González-Blanch Bosch, César, 148  
 González-Carreró López, Manuel, 213  
**GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL, 220**  
 González-Lamuño Leguina, Domingo, 197  
 Gortazar Arias, M<sup>a</sup> Pilar, 197  
 Gozalo Margüello, Mónica, 213  
 Grande González, Lara, 119  
 GRUPOS de INVESTIGACIÓN IFIMAV, 53  
 Gutiérrez Cuadra, Manuel, 230  
 Gutiérrez Fernández, Gonzalo, 136  
 Gutiérrez González, Silvia, 157  
 Gutiérrez Gutiérrez, Agustín, 200  
 Gutiérrez Saiz, Olga, 119  
 Guzmán Gómez, Laura Patricia, 213

## H

Hernández, Josefa, 235  
 Hernández Hernández, José Luis, 189  
 Hernández Hernández, Miguel, 157  
 Hernández Herrero, Mónica, 204  
 Hernanz de la Fuente, Fernando, 136  
 Herrero Urigüen, Laura, 25  
 Herráez Rodríguez, Susana, 165  
 Herrán Gómez, José Andrés, 148  
 Herrera Castanedo, Sara, 148  
 Herrera Cisneros, M<sup>a</sup> Dolores, 127  
 Herrera Noreña, Luis Antonio, 136  
 Hinojo González, Carmen, 133  
 Hinojosa Solano, Jonny, 165  
**HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN, 125**  
 Hurlé González, M<sup>a</sup> Amor, 176  
 Hurtado Barace, Lydia, 197

## I

Ibáñez Adán, Ana, 119  
 Iglesias Lozano, Marcos, 211  
 Infante Ceberio, Jon, 143  
 Insunza Gaminde, Andrés, 165  
 Iriondo Atienza, Arturo, 137

## J

Jiménez Moreno, Victoria, 105  
 Jordá López, Juan, 200  
 Jorrín Moreno, José Antonio, 148

## L

**LAFARGA COSCOJUELA, MIGUEL ÁNGEL, 154**  
 Lamagrande Obregón, Angélica, 200  
 Landeras Álvaro, Rosa, 200  
 Lantero García, Aquilino, 176  
 Lanza Martínez, María, 230  
 Lanza Saiz, Ricardo, 197  
 Lasarte Izcue, Aitor, 200  
 Lastra García-Barón, Pedro, 200  
 Leal García, Raquel, 24  
 Lecea Cuello, M<sup>a</sup>. Jesús, 223  
 Lee Hwang, Dae Hyun, 180  
**Leyva Cobián, Francisco, 228**  
 López Duarte, Mónica, 165  
 López Fanárraga, Mónica, 29, 105  
**López Hoyos, Marcos, 169**  
 López López, Carlos, 133  
 López Mejías, Raquel, 220  
 López Obregón, Cristina, 130  
 López Rasines, Gerardo, 200  
 López Useros, Antonio, 136  
 López Vega, José Manuel, 133  
 López-Brea, Marta Francisca, 133  
 Lorda Díez, Carlos Ignacio, 125  
 Loricera García, Javier, 220  
 Lozano Pascual, Encarnación, 204  
 Luzuriaga Tomas, Cristina, 197

## LI

Llano Cardenal, Miguel, 176  
**LLORCA DÍAZ, JAVIER, 99**

## M

Madrazo Leal, César, 136  
 Madrazo Toca, Fidel, 29  
 Malaxetxebarria Unibaso, Séfora, 113





Manuel Palazuelos, José Carlos, 136  
Marcellán Fernández, María, 220  
Marco de Lucas, Enrique, 200  
Marín Vidalled, María José, 28  
Marqués Llano, Sarah, 200  
Márquez López, Alicia, 213  
Martín de Francisco, Ángel Luis, 169  
Martín Delgado, Elena, 176  
Martín Durán, Rafael, 176  
Martín Guerra, Lorena, 26  
Martín Gurpedi, José Luis, 235  
Martín Millán, Marta, 189  
Martín Pascual, Clara, 165  
Martínez, Azahara, 113  
Martínez García, Josefina, 189  
Martínez García, M<sup>a</sup> Obdulia, 148  
Martínez Campa, Carlos Manuel, 122  
Martínez de Castro, Eva, 133  
Martínez Dubois, M<sup>a</sup> Cristina, 169, 220  
Martínez Fernández, Paula, 176  
Martínez Pérez, Azahara, 113  
Martínez Magunacelaya, Nerea, 113  
**MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS, 213**  
Martínez Nieto, Rosa, 157  
Martínez Martínez, M<sup>a</sup> Ángeles, 197  
Martínez Rodríguez, Isabel, 194  
Martínez Seco, Montserrat, 197  
**Martínez Taboada, Víctor Manuel, 169**  
Martínez-Cué Pesini, Carmen, 176  
Martino González, Juan, 119  
Martino González, María, 113  
Mata Arnáiz, Cristina, 220  
Mata Garrido, Jorge, 154  
Mateo Fernández, José Ignacio, 143  
Mayorga Fernández, Marta, 127  
Mazorra, Francisco, 113  
Mediavilla Aguado, M<sup>a</sup> Dolores, 122  
Megía López, Roberto, 235  
Mellado Encinas, Purificación, 204  
Méndez Ruiz, Isabel, 165  
Menéndez, Cristina, 235  
Merino Fernández, David, 176  
**MERINO PÉREZ, JESÚS, 211**  
Merino Rasillo, Paula, 200

Miñambres García, Eduardo, 169  
Monge Pardo, Laura, 197  
Monge Ruiz, Jorge, 165  
Monteagudo Cimiano, Idoia, 204  
Montero Simón, Juan Antonio, 125  
Montes Gaisán, Carmen, 165  
Montes Moreno, Santiago, 113  
Montes Gómez, Silvia, 157  
Morales Angulo, Carmelo, 235  
Morales García, Dieter José, 136  
Moreta Sánchez, Roberto, 176  
Muñoz Cacho, Pedro, 157

## N

Nan Nan, Daniel Narcis, 189  
**Navas Méndez, Jesús, 211**  
Navasa Melado, José M<sup>a</sup>, 200  
Neira de Paz, Carlos Manuel, 113  
Nicolás Martínez, Montserrat, 127  
**NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO, 176**  
Noriega Borge, M<sup>a</sup> José, 197  
Novo Fernández, M<sup>a</sup> José, 169  
Núñez Céspedes, Javier, 165

## O

Ocampo Sosa, Alaín, 213  
Ocejo Viñals, Gonzalo, 223  
Ochagavía Sufrategui, María, 204  
Ochoa Fernández, Rodrigo, 220  
Ocón Quintial, Roberto, 159  
Olalla Antolín, Juan José, 194  
Olmos Martínez, José Manuel, 189  
ÓRGANOS DE GOBIERNO IFIMAV, 17  
Ortega García, Estrella, 200  
Ortiz García de la Foz, Víctor, 148  
Ortiz Sanjuán, Francisco, 220  
Ortiz Rivas, Luis Antonio, 200  
**OTERINO DURÁN, AGUSTÍN, 157**  
Otero Cuesta, Soraya, 148





## P

Palacín Viaña, M. Yolanda, 127  
 Palacio Portilla, Enrique, 157  
 Palanca Cuñado, Ana Rosa, 154  
 Palomar Fontanet, Rosa, 169  
 Pardo García, M<sup>a</sup> Gema, 148  
**PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO, 200**  
 Patronato Fundación Marqués de Valdecilla, 18  
 Payá González, Beatriz, 148  
 Pazos Toral, Fernando, 194  
 Peiró Callizo, María Enriqueta, 169, 220  
 Pelayo Negro, Ana Lara, 143  
 Pelaz Esteban, Marta, 200  
 Pellón Daben, Raúl, 200  
 Peña Gómez, M<sup>a</sup> Elena, 200  
 Peña Sagredo, José Luis, 220  
 Peralta, Galo, 9  
 Pereda Marcos, Saray, 127  
 Pérez del Molino Bernal, Inmaculada, 213  
 Pérez López, Javier, 189  
 Pérez Menéndez, Cristina, 113  
 Pérez Vázquez, Germán, 99  
 Pesquera Cabezas, Raúl, 197  
 Pesquera González, Carlos, 194  
 Piedra León, María, 194  
 Pilares Ortega, Lillian, 213  
 Piñera Haces, Celestino, 169  
**Pipaón González, Carlos, 165**  
**PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL, 7, 113**  
 Pisonero Fraga, Helena, 113  
 Polo Esteban, José Miguel, 143  
 Polo Sobrón, Paz, 159  
 Pons Sierra, Enai, 157  
 Postigo Fernández, Jorge, 211  
 Pozueta Cantudo, Ana, 143  
 Prieto Remón, Inés, 165  
 PRÓLOGO, 5  
 Puentes de Mateo, Elena, 230

## Q

Queipo Corona, Carlos, 197  
 Quintana Blanco, David, 200

Quirce Pisano, Remedios, 194

## R

Ramírez Bonilla, M<sup>a</sup> Luiz, 148  
 Ramos Barrón, María Angeles, 169  
 Ramos Vivas, José, 213  
 Redondo Figuero, Carlos, 197  
 Remuzgo Martínez, Sara, 213  
 Riancho del Moral, José Antonio, 189  
 Riancho Zarrabeitia, Javier, 143  
 Rico Gutiérrez, Mariano, 200  
 Richard Espiga, Carlos, 165  
 Rivera García, Omara Arlette, 213  
**RIVERA HERRERO, FERNANDO, 133**  
 Rodrigo Calabia, Emilio, 169  
 Rodríguez Blanco, Mar, 235  
 Rodríguez Cundín, Paz, 99  
 Rodríguez del Río, Estela, 223  
 Rodríguez Entem, Felipe, 194  
 Rodríguez Freijoo, M<sup>a</sup> Asunción, 213  
 Rodríguez Mirones, Cristina, 213  
 Rodríguez Rey, José Carlos, 189  
 Rodríguez Rodríguez, Eloy, 143  
 Rodríguez Sánchez, José Manuel, 148  
 Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos, 136  
 Rodríguez Valverde, Vicente, 169  
 Roiz Mesones, María Pía, 213  
 Roiz Santiañez, Roberto, 148  
 Román Paucar, Elena Jesús, 213  
 Romo Cabanzón, María, 213  
 Romón Alonso, Íñigo, 165  
 Rosa Garrido, Manuel, 130  
 Ruano Calvo, Javier, 180  
 Rueda Gotor, Javier, 220  
 Rueda Revilla, Noemí, 122  
 Ruisánchez, Cristina, 180  
 Ruiz Barahona, Elena, 235  
 Ruiz Criado, Jorge, 169  
 Ruiz de Alegría Puig, Carlos, 213  
 Ruiz del Castillo, Belén, 213  
 Ruiz Jimeno, Teresa, 211  
 Ruiz Llamosas, Sheila, 189





Ruiz Ontañón, Patricia, 119  
Ruiz Pérez, Eva, 200  
Ruiz Ruiz, Ana, 159  
Ruiz Soto, María, 154  
Ruiz San Millán, Juan Carlos, 169

## S

Sáez López, Ana, 213  
Sáez Ruiz, Marta, 223  
Sainz Laso, Fermín, 180  
Saiz Ibáñez, Florinda, 197  
Salas Venero, Carlos, 213  
Salcedo Lambea, Matilde, 133  
Salcedo Sampedro, M<sup>a</sup> Concepción, 133  
San Emeterio Haya, M<sup>a</sup>. José, 24  
San Juan Bilbao, M<sup>a</sup> Victoria, 213  
San Martín Serra, María, 169  
San Segundo Arribas, David, 169  
Sánchez Barceló, Emilio José, 122  
Sánchez Bernal, Sara, 200  
Sánchez Carrera, Dámaso, 165  
Sánchez Castañón, María, 169  
Sánchez de la Vega, María, 169  
Sánchez Espiridión, Beatriz, 113  
Sánchez Gómez, Sonia, 200  
Sánchez Quintana, Coro, 143  
Sánchez Salmón, Elena, 200  
Sánchez Santiago, M<sup>a</sup> Blanca, 26, 159  
Sánchez Velasco, Pablo, 223  
Sánchez-Juan, Pascual, 28, 143  
Santacruz Llata, Carolina, 169  
Santibáñez Margüello, Miguel, 99  
Santiuste Torcida, Inés, 28  
Sanz Carreira, Aroa, 25  
Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón, 130  
Sanz Ortiz, Jaime, 133  
Santacruz Llata, Carolina, 169  
Santos Benito, Francisca, 230  
Sañudo Campo, Carolina, 189  
Sedano Tous, M<sup>a</sup> José, 143  
Señarís González, Blanca, 235  
SERVICIOS DE APOYO A LOS INVESTIGADORES, 21  
Sierra Peña, María, 143

Suárez Pirilla, Paula, 148  
Surbeviola Cañas, Borja, 230

## T

Tapia Concha, Sergio, 200  
Tapia Martínez, Olga, 154  
Tascón Quevedo, Valentín, 176  
Tazón Valera, M. Antonio, 204  
Tordesillas Gutiérrez, Diana, 148  
Toriello Suárez, María, 157  
Torres Díaz, Eduardo, 200  
Tripathi, Gaurav, 169  
Tramullas Fernández, Mónica, 176  
Trugeda García, M<sup>a</sup> Soledad, 136

## U

UNIDAD de CITOMETRÍA y SEPARACIÓN CELULAR, 30  
UNIDAD de ENSAYOS CLÍNICOS, 26  
UNIDAD de MICROSCOPIA ELECTRÓNICA, 29  
UNIDAD de MICROSCOPIA LÁSER, 29  
Urquidi Sandoval, Blanca, 24

## V

Val Bernal, José Fernando, 127  
Valdés Ramírez, Estíbaliz, 127  
Valdor, María, 235  
Valero Díaz de Lamadrid, M<sup>a</sup> Carmen, 189  
Valdecilla, 11  
Valle San Román, Natalia, 200  
Vaqué Díez, José Pedro, 113  
Vázquez Barquero, Alfonso, 119  
Vázquez Bourgon, Javier, 148  
**VÁZQUEZ BARQUERO, JOSÉ LUIS, 148**  
**VAZQUEZ DE PRADA, JOSE ANTONIO, 180**  
Vázquez Higuera, José Luis, 143  
Vázquez-Salví, Luis Alberto, 194  
Vega Bolívar, Alfonso, 200  
Vega Gil, Noelia, 133  
Vega Miranda, Yordana, 211



Ventosa Ayarza, Juan Antonio, 220  
Viadero Ubierna, M<sup>a</sup>. Teresa, 197  
Viar Ruiz, Gema, 122  
Vidal Sánchez, Verónica, 176  
Vidal Trueba, Héctor, 200  
Villar Ramos, Ana Victoria, 176  
Villa Blanco, Ignacio, 211  
Villa Llamazares, M<sup>a</sup>. del Camino, 169  
Villegas Sordo, Juan Carlos, 105

## Y

Yáñez Díaz, Sonsoles, 223  
Yáñez San Segundo, Lucrecia, 165  
Yllera Contreras, Elena, 200

## Z

**ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS, 105**  
Zarauza Navarro, Manuel Jesús, 235  
Zarrabeitia Cimiano, M<sup>a</sup> Teresa, 189  
Zarrabeitia Puente, Helena, 133  
**ZARRABEITIA PUENTE, ROBERTO, 235**  
Zorrilla de la Fuente, Patricia, 25  
Zueco Gil, Jaime, 180

