

## GRUPO CLINICO AFILIADO 7

*Institución: SACYL*

*Unidad: Neonatología. Anatomía patológica (Patología Pulmonar Perinatal).*

*Bioquímica*

*Dirección postal: Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente.*

*Salamanca. 37007*

### Portavoz del Grupo

Nombres y Apellidos: M<sup>a</sup> Dolores Ludeña de la Cruz

Cargo: Profesora Titular y Jefe de Sección de Patología Respiratoria

Teléfono de contacto: 699202841

Correo Electronico: ludenamd@usal.es

## 1. Introducción.

El grupo actual de trabajo tiene planteados como líneas de investigación la patología pulmonar neonatal, fundamentalmente las patologías derivadas de la prematuridad, habiendo desarrollado un modelo experimental de investigación translacional validado (ver artículos publicados), en el que estamos estudiando a nivel génico los factores de crecimiento implicados en el desarrollo y maduración pulmonar

### 1.1 Breve Historia del Grupo.

El grupo actual se formó en el 2002, si bien anteriormente (desde 1990) se trabajaba en estrés oxidativo y patología respiratoria (hipoxia, hiperoxia, desnutrición) en las Unidades de Pediatría (Dra. Pedraz) y Anatomía Patológica (Dra. Ludeña) del Hospital Universitario de Salamanca, quienes pusieron en marcha modelos experimentales translacionales. Actualmente dichos modelos se han modificado y adaptado a los nuevos planteamientos y técnicas necesarias para el estudio de la maduración pulmonar (pulmones prematuros), administración de corticoides prenatales, factores de crecimiento implicados en el desarrollo pulmonar, ventilación mecánica, displasia broncopulmonar...)

## 2. Recursos Humanos.

1 Patólogo; 3 Neonatólogos; 1 bioquímico; 1 técnico

## 3. Recursos físicos.

Laboratorio completo de Anatomía Patológica.

### 3.1 Plataformas.

Plataforma de tinción automática de Leica para Inmunohistoquímica.  
Plataforma de determinación de PCR en tiempo real Step one plus (Aplay Biosistem). Plataforma para inclusión en parafina de los tejidos. Plataforma para citología monocapa Thimprep.

### 3.2 Equipamientos.

Centrífugas, neveras, arcones congeladores, teñidores automáticos (Thermo), micrótomos para cortar en parafina y en congelación, dispensadores de parafina, Clinical Array reader lector arrays de genómica para determinación de HPV, fotomicroscopios con rejillas para morfometría, software para estudio de imágenes y medición cuantitativa por densitometría óptica, cámara de hiperoxia e hipoxia para animales pequeños con analizador de gases.

### 3.3 Técnicas disponibles.

Técnicas de morfología en parafina y congelación (Hematoxilina Eosina, PAS, Tricrómico, elásticas, reticulina...). Técnicas de genómica: Extracción de RNA total, PCR en tiempo real, Hibridación in situ (FISH). Laboratorio para el manejo y extracción de las muestras pulmonares.

## 4. Actividad

### 4.1 Actividad Investigadora desde el año 2000.

#### Artículos

\*Autores: J. García, M.A. Benito, J. García, L. Hernández, **D. Ludeña** y A. Gómez.

Título: Participación de los Radicales Libres del Oxígeno ( RLO) en el proceso de cicatrización de las anastomosis cólicas isquémicas.

Revista: Cir. Esp. 68 :3-6. 2000.

\*Autores: J. Ortiz, M. Abad, **D. Ludeña**, C. García y A. Bullón.

Título: Carcinoma Basaliode de pulmon. Aspecto citológico y problemas diagnosticos.

Revista: Rev. Esp. Patol. 34(3): 261-263. 2001.

\*Autores: J. García, C. Martín, **D. Ludeña** , L. Hernández, M. Urrutia, A. Gómez.

Título: Evaluación semicuantitativa de las lesiones histológicas de isquemia –reperfusión intestinal.

Revista: S. J. of Surgical Research V (1S-21): 18-21. 2002.

\*Autores: M. Urrutia, A. Tinajas, **D. Ludeña**, M. Urrutia Rodríguez, et al. Título: Valor predictivo de la morfometría nuclear en la probabilidad de supervivencia de los pacientes con carcinoma de células renales.

Revista: Urol. Integr. Invest. 6 (4): 391-408. 2001.

\*Autores: L. Hernández, J. García, F.J. García, **D. Ludeña**, M.A. Benito, A. Gómez.

Título: Consecuencias del preconditionamiento sobre los efectos de la isquemia intestinal en un modelo experimental en ratas.

Revista: Cir. Esp. 71 (2): 58-62. 2002.

\*Autores: J. Ortiz, L. Pantoja, **D. Ludeña**.

Título: Blastoma pulmonar: Hallazgo casual en una mujer con poliartritis

Revista: Arch. de Bronconeumol. 38(4):197-199. 2002.

\*Autores: G. Pardo, V. Pino, C. Montero, M. Marcos, G. Trinidad, C. Parra, **D. Ludeña**, Blasco A.

Título: Malignant Fibrous Histiocytoma of the Larinx. Report of a Clinical case and Literatura Review .

Revista: Rev. Port. ORL. 41(3): 309-312. 2003.

\*Autores: M. Pollán, G. Varela, A. Torres, **D. Ludeña** et al.

Título: Clinical value of p53, c-erbB-2, CEA and CA125 regarding relapse, metastasis and death in resectable non-small cell lung cancer.

Revista: Int. J. Cancer: 107, 781-790. 2003.

\*Autores: M. E. Trujillo, A. Willems, A. Abril, A.M. Planchuelo, R. Rivas, **D. Ludeña**, P. F. Mateos, E. Martínez and E. Velázquez.

Título: Nodulation of *Lupinus* by strains of the new species *Ochrobactrum lupini* sp. nov.

Revista: Applied and Environmental Microbiology. 71 (3): 1318-1327. 2005.

\*Autores: F. de Castro, V. Vila, P. F. Esteban, D. Clemente, A. Bribián, P. Merchán, F. Martínez and **D. Ludeña**

Título: Cell therapy in demyelinating diseases

Revista: Methods Find Exp Clin Pharmacol 29: 27-31. 2007.

\*Autores: P. C. Lecuona, C. Pedraz, **M. D. Ludeña**.

Título: Modification in Survival and Lung antioxidant Enzyme Activities in 14-Days Old rats Treated Postnatally with Dexamethasone During Exposure to Hyperoxia.

Revista: Pediatric Research (*modificaciones remitidas en septiembre 2007*).

\*Autores: A.V. Lopez-Malpartida, **MD. Ludeña**, G.Varela, J. García Pichel.

Título: Differential ErbB receptor expression and intracellular signaling activity in lung adenocarcinomas and squamous cell carcinomas.

Revista: Lung Cancer, 65: 25-33. 2009.

\*A. Remesal , C. Pedraz, L. San Feliciano, **D. Ludeña**.

Título: Pulmonary expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and alveolar septation in a newborn rat model exposed to acute hypoxia and recovered under conditions of air or hyperoxia

Revista: Histology and Histopathology 24: 325-330. 2009.

\*MJ Antona, S Garcia, C Parra, D León, FL Marquez, **MD Ludeña**.

Pseudotumor Inflamatorio Pleural Multiple. Neumosur20, 4: 116-121. 2008

\*Autores: **Ana Remesal, Laura San Feliciano, María Isidoro-García, Dolores Ludeña**.

Título: Effects of antenatal betamethasone and dexamethasone on the lung expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and alveolarization in newborn rats exposed to acute hypoxia and recovered in normoxia or hyperoxia.

Revista: Neonatology 98: 313-320. 2010

\*Autores: **Laura San Feliciano, Ana Remesal, María Isidoro-García, Dolores Ludeña**.

Title: Dexamethasone and Betamethasone for prenatal lung maturation: differences in VEGF expression and alveolarization in newborn rats.

Revista: Neonatology; 100: 105-110 (DOI: 10.1159/000323490). 2011.

\*J. M. Izquierdo, J. Alcalde, I. Martínez, R. Reyes and **D. Ludeña**.

Título: Knockdown of T-cell intracellular antigens triggers cell proliferation, invasion and tumor growth. Revista: Biochem. J. en prensa: 435, 00-00 doi:10.1042/BJ20101030. (2011)

\*Pilar de la Puente , **Dolores Ludeña** , Ana Fernández , Jose L. Aranda , Gonzalo Varela , Javier Iglesias .

Título: Autologous fibrin scaffolds cultured dermal fibroblasts and enriched with encapsulated bFGF for tissue engineering

Revista: Journal of Biomedical Materials Research Part A. wileyonlinelibrary.com.

DOI:10.1002/jbm.a.33231. 2011

#### **ABSTRACS DESDE EL AÑO 2000**

\*Autores: L. Hernández, M. Benito, D. Ludeña, J. García, J. García, A. Gómez.

Título: Efecto protector del preconditionamiento en la isquemia intestinal

Revista: Cirug. Esp. 68 (1), 318. 2000.

\*Autores: N. Aragonés, M. Pollan, D. Ludeña, G. Varela et al.

Título: Tabaco y sobreexpresión de p53 en el cáncer de pulmón.

Revista: Gaceta Sanit. 15 (2):96 (A). 2001.

\*Autores: D. Ludeña, G. Varela, J. Muñoz, P. Antúnez, A. Bullón.

Título: Valoración pronóstica de la expresión de cerbB2 en el carcinoma no microcítico de pulmón.

Revista: Rev. Esp. Patol. 34:41 (A). 2001

\* Autores: P. Antúnez, D. Ludeña, N. Novoa, A. Bullón.

Título: Tumor Fibroso Solitario de pleura: estudio de 8 casos.

Revista: Rev. Esp. Patol. 34: 44. 2001.

\*Autores: D. Ludeña, P. Antúnez, J. Jiménez, R. Cordovilla, A. Bullón.

Título: Pseudotumor inflamatorio de pulmón. Aportación de cuatro nuevos casos.

Revista: Rev. Esp. Patol. 34 (supl): 44 (A). 2001

\*Autores: M. Pollán, G. Varela, A. Torres, M. de la Torre, J. Pac,  
J. Freixenet, G. Gómez, F. Sebastián, D. Ludeña, D. Ortega

Título: P53, c-erbB-2, CEA and CA125 as prognostic factors in resectable Non-small-cell lung cancer.

Revista: Revista de Oncología 4 (Suppl 1): 117. Abstact nº 496, 2002.

\*Autores: M. Aragonés, M. Pollán, D. Ludeña, J. García, M. Díez, E. Canalís, A. Arnedillo,  
R. Arrabal, JJ. Rivas, J. de la Puente.

Título: Tobacco consumption and p53 overexpression in respectable Non-small-cell lung cancer.

Revista: Revista de Oncología 4 (Suppl 1): 176-177. Abstact nº 332, 2002.

\*Autores: M. Pollán, N. Aragonés, G. López-Abente, B. Pérez-Gómez et al (of the group):  
Prognostic Factors in NSCLC.

Título: Clinical value of serological markers, immunohistochemical markers and tobacco consumption predicting relapse, metastasis and death in non-small cell lung cancer.

Revista: Gaceta Sanit. 17 (2): 63. 2003.

\*Autores: N. Aragonés, M. Pollán, D. Ludeña, M. Ortega, G. Varela, M. de la Torre, et al.

Título: Consumo de tabaco y expresión de la proteína p53 en cáncer de pulmón no microcítico.

Revista: Arch. Bronconeumol. 39 (2): 82. 2003.

\*Autores: C. Pedraz, L. San Feliciano, P. Pérez, R. Ramos, D. Ludeña, R. Revestido.

Título: Effect of prenatal Dexamethasone on lung in neonatal rats exponed to hypoxia and recovered in oxygen or air

Revista: Pediatric Research 54 (4): 582. A 323. 2003

\*Autores: L. San Feliciano, C. Pedraz, D. Ludeña, A. Remesal, R. Revestido MJ.  
Hernández.

Título: Prenatal glucocorticoids: Effect on lung of newborn rats exponed to hypoxia and recovered in hyperoxia or air.

Revista: Pediatric Research 58: 410. A 322. 2005

\*Autores: A. López, G. Varela, D. Ludeña, F. Jiménez, J. Pichel y C. Juanes

Título: Expresión de genes del sistema IGF y activación de Cascadas de Transducción de Señales en Tumores de Pulmón de Células no pequeñas

Revista: Arch. Bronconeumol. 42: 79. 2006.

\*Autores: A. Remesal, C. Pedraz, D. Ludeña, L. San Feliciano, J. Hernández.

Título: Pulmonary expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in newborn rats exposed to hyperoxia and recovered in hyperoxia or air.

Revista: European Journal of Pediatrics 165 (1.): 194. 2006.

\*Autores: L. San Feliciano, A. Remesal, D. Ludeña, J. Hernández, C. Pedraz

Título: Prenatal Glucocorticoids Impair Postnatal Alveolization in Rats

Revista: Acta Paediatric. 96(456): 96. 2007

\*Autores: A. Remesal, L. San Feliciano, C. Pedraz, J. Hernández, R. García and. D. Ludeña

Título: Prenatal Betamethasone: effects on pulmonary expression of vascular endothelial growth factor in newborn rats exposed to hypoxia and recovered in hyperoxia or air.

Revista: Acta Paediatric. 96(456): 97. 2007

\*Autores: M.D. Ludeña, B. Montejo, J.M. Sayages.

Título: Alteraciones cromosómicas y su correlación con la expresión de bcl2 y Ki67 en el carcinoma epidermoide de pulmón.

Revista: Revista española de Patología Volumen 42, suplemento II, pagina 159. Mayo 2009.

\*Autores: M.D. Ludeña, A. Remesal, L. San Feliciano, M. Isidoro, C. Pedraz.

Título: Estudio comparativo de betametasona vs dexametasona prenatales en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) pulmonar en ratas recién nacidas.

Revista: Revista española de Patología Volumen 42, suplemento II. Pagina 150. Mayo 2009.

\*L. San Feliciano<sup>1</sup>, A. Remesal, M. Isidoro, M.J. Hernández, M.D. Ludeña. Prenatal dexamethasone vs betamethasone: effects on pulmonary VEGF expression and its correlation with septation in newborn rats. Acta Paediatrica. Volume 98 Issue s460, Pages 1 - 292 (October 2009)

Special Issue: Abstracts of the 50th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research, 9-12 October 2009, Hamburg, Germany

\*A. Remesal, L. San Feliciano, M. Isidoro, C. Sanz, D. Ludeña. Prenatal dexamethasone: effects on pulmonary VEGF expression and its correlation with septation in newborn rats. Acta Paediatrica. Volume 98 Issue s460, Pages 1 - 292 (October 2009). Special Issue: Abstracts of the 50th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Research, 9-12 October 2009, Hamburg, Germany.

\*Hernández-Bejarano, M. J.; San Feliciano, L.; Remesal, A.; Ludeña, M. D.

Pediatric Research. ():250-251, November 2010. [Inhaled Nitric Oxide After Oxidative Stress in Newborn Rats. Effects on Vegf Expression and Alveolarization: 489.](#)

<http://journals.lww.com/pedresearch/toc/2010/11001>

\*Puente, P., Ludeña, D., López, M., Ramos, J., Aranda, J. L., Varela, G., Iglesias, J. Differentiation of porcine dermal cells inside autologous fibrin scaffolds. 20 congreso Europeo de Bancos de Tejidos. Noviembre . 2011

\*Rosa Cordovilla, Gonzalo Varela, M<sup>a</sup> Carmen García-Macías, Jose M<sup>a</sup> González Ruiz , Manuel Lanchas, Aldo Mateo Torrachí, M<sup>a</sup> Dolores Ludeña: Discordance between intention-to-diagnose and per protocol accuracy of endobronchial ultrasound in thoracic malignancies.

[http://chestjournal.chestpubs.org/cgi/content/meeting\\_abstract/140/4\\_MeetingAbstracts/597A?sid=149a8bb8-7b08-4716-9b2f-3449424cb956](http://chestjournal.chestpubs.org/cgi/content/meeting_abstract/140/4_MeetingAbstracts/597A?sid=149a8bb8-7b08-4716-9b2f-3449424cb956). Chest 2011

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SUBVENCIONADOS CON FONDOS PÚBLICOS en los últimos 5 años, como investigador principal (M<sup>a</sup> Dolores Ludeña)**

\*Título del proyecto: Combinación de precursores oligodendrogiales y mesenquimales para terapia celular en enfermedades demielinizantes.

Entidad financiadora: Federación Cajas de Ahorros de Castilla León. SAF 2005- 07169.

Duración: 3 años, desde: 2005 hasta: 2007

\*Título del proyecto: Nuevas moléculas quimiotácticas con posibilidades terapéuticas en modelos de enfermedades desmielinizantes.

Entidad financiadora: AECI. Acción Integrada Hispano-Francesa (HF2004-0276).

Co-responsables: Dr. Fernando de Castro Soubriet/Dr. Jean-Léon Thomas

Duración: 2 años, desde: 2005 hasta: 2006

\*Título del proyecto: Papel de la anosmina-1 en el crecimiento y la plasticidad de los axones de las células de Purkinje.

Entidad financiadora: AECI. Acción Integrada Hispano-Italiana (HI2004-0379).

Co-responsables: Dr. Fernando de Castro Soubriet/ Fernando de Castro Soubriet/Dr. Ferdinando Rossi).

Duración: 2 años, desde: 2005 hasta: 2006.

\*Título: Estudio comparativo de la acción de los corticoides prenatales (Betametasona vs Dexametasona) sobre la maduración pulmonar postnatal (alveolización) y su relación con el factor de crecimiento vascular y con el factor de crecimiento insulinoide I.

Entidad financiadora: JCYL. Referencia: HUS01A09

Duración: 2 años:2009-2010.

\*Título: Estudio de las Mutaciones de KRAS y EGFR en el cáncer de Pulmón no Microcítico, su relación con la activación de las vías intracelulares Tirosin- Kinasas y factores clinicopatológicos. Implicaciones pronosticas y terapéuticas.

Entidad financiadora: JCYL. Referencia: GRS 600/A/11

Duración: 3 años: 2011-2013

## 4.2 Actividad Docente.

Grado en Medicina, Grado en Odontología. Licenciatura de Medicina.

Asignaturas: Anatomía Patológica, Métodos diagnósticos, Pediatría (Neonatología), Medicina Perinatal.

## 4.3 Actividad Asistencial.

En el Servicio de Anatomía patológica: Sección de respiratorio (diagnóstico morfológico). En el Servicio de Pediatría (Unidad de Neonatología). En el Servicio de Bioquímica, (genética molecular).

## 5. Otros datos de interés.

Colaboración epidemiológica y en ensayos clínicos en estudios multicéntricos, sobre infecciones respiratorias del recién nacido. Colaboración con el centro del cáncer en estudios sobre el cáncer de pulmón.

## 6. Personal del grupo.

Nombre y Apellidos	Cargo	Doctor	Teléfono	Correo Electrónico
M <sup>a</sup> Dolores Ludeña de La Cruz	Profa. Titular y Jefe de Sección de Anatomía Patológica	Si	6992028451	ludenamd@usal.es
Ana Remesal Escalero	Facultativo Especialista de Pediatría. Profa. Asociado.	Si	629733663	anaremes@gmail.com
Laura San Feliciano Martín	Facultativo Especialista de pediatría. Profa. Colaborador.	Si	679475792	lausafe@yahoo.es
María Isidoro	Facultativo especialista de Bioquímica. Profa. asociado	Si	653923870	misidoro@usal.es
Miryam Mateos Polo	Facultativo Especialista de pediatría. Profa. Colaborador.	No	669583736	Miryam.mateos@comsalamanca.es