

MEMORIA CIENTÍFICA 2010

**INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
SANITARIA DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA**

Instituto de Investigación Sanitaria
SANTIAGO DE COMPOSTELA

ÍNDICE

I. Presentación	
II. Publicaciones científicas	
✦ Publicaciones 2010	
✦ Producción Científica 2010	
III. Captación de recursos 2010.....	
✦ Proyectos de investigación / convenios.....	
➤ Autonómicos	
➤ Nacionales.....	
➤ Internacionales	
➤ Otros.....	
✦ Incorporación de personal investigador al IDIS en convocatorias competitivas de Recursos Humanos	
✦ Estadías concedidas en 2010	
✦ Infraestructuras concedidas en 2010	
IV. Tesis doctorales	
V. Conferencias y cursos del IDIS.....	
VI. Grupos IDIS	

I. PRESENTACIÓN

PRESENTACIÓN

Esta memoria refleja no sólo la actividad científica realizada durante el año 2010 sino también el reflejo de un conjunto de actividades encaminadas a consolidar el proyecto que iniciamos hace tres años para conseguir, a través de una estructura cooperativa, una investigación más competitiva que nos permita posicionarnos como Instituto de Investigación Sanitaria entre los mejores de nuestro país. En este contexto, el año 2010 ha sido especialmente grato en el sentido de haber recibido la Acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria por parte del Instituto de Salud Carlos III. Teniendo en cuenta que fuimos el séptimo Instituto en recibir dicho reconocimiento a nivel nacional es un refrendo de la labor y esfuerzo realizado por todos los investigadores del IDIS a lo largo de los últimos años. Este reconocimiento ha sido importante dado que permite consolidar el proyecto IDIS como referente de la Investigación Sanitaria en Galicia y porque, asimismo, permite el que podamos competir por fondos estructurales dentro de las convocatorias del ISCIII para Institutos acreditados. A este respecto hemos obtenido un éxito notable en la Convocatoria del año 2010 que nos ha permitido el expandir el rendimiento de la plataforma de NMR localizada en los laboratorios de Neurociencia del CHUS y el desarrollar una plataforma Bioanalítica que permitirán acceder a nuevas tecnologías de forma compartida a todos los Grupos del IDIS. Esta apuesta por la renovación tecnológica ha llevado asociada acciones encaminadas a potenciar los Recursos Humanos del IDIS.

A través de un convenio con Farmaindustria hemos conseguido el poder implantar una estructura de Gestión que permita cumplir con las obligaciones inherentes a un instituto acreditado. A este respecto se ha contratado un Gestor Científico, una persona experta en el área de Calidad y un técnico informático. Esto, sumado al personal administrativo financiado por CAMPUS VIDA, nos debiera permitir una gestión ágil y eficiente que permita que los investigadores se dediquen a su labor con la menor carga burocrática posible. Para evitar duplicidades innecesarias en este sentido dicho

personal está trabajando en estrecha coordinación con la Directora de la Fundación IDICHUS y la mayoría de ellos tienen su localización física en lugares anexos. Además hemos incorporado cuatro técnicos de apoyo a las distintas plataformas para maximizar su rendimiento. En concreto a las de NMR, la de Genotipado, la de Bionalítica y la de Microscopía; todas ellas localizadas en el CHUS. Además, en el apartado de infraestructuras, son especialmente destacables dos actuaciones dirigidas a dotar a los Grupos de laboratorios de Investigación en consonancia con los retos tecnológicos actuales. Por una parte la finalización de las obras en el edificio CIMUS por parte de la USC permitirá el traslado en las próximas semanas de los Grupos del IDIS actualmente localizados en la Facultad de Medicina a un edificio de investigación que además de disponer de equipamientos óptimos para realizar investigación se encuentra localizado en el entorno del Hospital. Por otra se han finalizado las obras en la zona de laboratorios de investigación del CHUS lo que permitirá a los Grupos de la Unidad de Medicina Xenómica su traslado y el hecho de que dispongan de un espacio suficiente para realizar su actividad investigadora y asistencial. Esto tiene la ventaja añadida de que el espacio que ellos estaban ocupando pueda ser utilizado para alojar a Grupos del Hospital que ahora mismo no disponen de laboratorios adecuado, así como incorporar nuevos Grupos al IDIS. A tal efecto la Comisión de Investigación del IDIS ha decidido en su última reunión que la solicitud a la convocatoria de fortalecimiento institucional del ISCIII del 2011 esté focalizada en la remodelación de este espacio y equipamiento de estos laboratorios.

En cualquier caso lo más importante de esta Memoria está relacionada con la actividad investigadora llevada a cabo por los distintos Grupos. En este sentido se han captado 76 proyectos de investigación en el 2010 obteniendo un total de 5.664.880,40 EUROS;

financiados tanto por agencias nacionales públicas y privadas sin contar un número importante de ensayos clínicos que no se incluyen en esta memoria. Además seguimos manteniendo una importante presencia en Redes de Investigación Cooperativa en Salud (RETICS) y CIBER; de hecho hemos expandido nuestra presencia en estas alianzas habiéndonos incorporado a nuevas estructuras y en algunos casos como la Red Nacional de Bioestadística actuando como Centro Coordinador. En términos globales creemos que el balance es excepcionalmente positivo al haberse conseguido en un entorno económico poco favorable, con disminución de la financiación disponible por parte de la mayoría de las agencias financiadoras en cuyas convocatorias habitualmente competimos. De hecho en algunas de estas no ha habido convocatoria en el año 2010. En relación con la Producción Científica se han publicado un total de 334 artículos científicos en revistas indexadas en el Journal Citation Report. El factor de impacto total ha sido de 1382,243 lo que representa un incremento del 32,41% (el FI se incrementó en 447,921) sobre el 2009. Es de destacar asimismo el hecho de que el 46,41% de las publicaciones científicas han sido en revistas del primer cuartil de la especialidad, y que cada vez publicamos más artículos en las revistas de mayor impacto en investigación biomédica con 21 artículos en revistas de factor de impacto mayor de 10.

En el terreno docente los investigadores del IDIS han llevado a cabo también una intensa labor dirigiendo un total de 27 tesis doctorales y organizando cursos de formación teórico-prácticos en función de las necesidades detectadas. Es de destacar en el ámbito de la formación postgraduada la implicación de nuestros investigadores en la reciente Escuela Internacional del Doctorado en Ciencias Biomédicas creada por la USC dentro del Programa de CAMPUS VIDA, la cual debiera facilitarnos el alcanzar los objetivos planteados en los apartados de formación e internacionalización de nuestro Plan Estratégico.

Siendo destacables todos los datos antes mencionados, debemos ser críticos en relación a aquellos objetivos cuyo desarrollo no ha sido todo lo óptimo que cabría esperar. En este aspecto destaca la captación de nuevos investigadores. En el 2010 nos enfrentamos, por una parte, a que el Programa Autonómico de captación de nuevos investigadores (Programa Parga Pondal) no fue convocado, lo que sumado al hecho de que no se tramitó ninguna solicitud al Programa Miguel Servet ha limitado de forma muy marcada las posibilidades de incorporación. Este es un aspecto muy preocupante teniendo en cuenta que los investigadores emergentes del IDIS representan alrededor del 32% de la producción científica del IDIS y por tanto la competitividad futura de nuestro Instituto va a ser muy dependiente de su capacidad de captar investigadores con talento, y de ser capaces de retener a aquellos que ya tenemos. En relación a estos últimos, es necesario el conseguir un mecanismo de Estabilización justo y atractivo para aquellos que han superado las evaluaciones pertinentes (por ejemplo la del ISCIII, el I3 en el caso de los Ramón y Cajal etc), que les permita seguir desarrollando su labor sin incertidumbres de tipo laboral.

Quisiera terminar esta presentación agradeciendo a todos los profesionales del IDIS su esfuerzo y dedicación en el desarrollo de nuestro Instituto. Su esfuerzo y entusiasmo son los que nos han permitido el alcanzar la realidad actual consistente en una investigación biomédica competitiva y de excelencia. Por todo ello no puedo dejar de sentirme orgulloso de haber participado como Director en un Proyecto cuyo objetivo es retornar a la Sociedad, en forma de resultados científicos que conlleven una mejor asistencia sanitaria a nuestros pacientes, la confianza y recursos en nosotros depositada. Estoy seguro que el nuevo equipo directivo que se incorporará este año pondrá en marcha todas las actuaciones necesarias para que las memorias futuras superen las realidades actuales.

Carlos Diéguez

II. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

- *Publicaciones 2010*
- *Producción Científica 2010*



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



I. PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

✦ Publicaciones 2010

Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men.

Autores: Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, O'Neill TW, Bartfai G, Casanueva FF, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Boonen S, Vanderschueren D, Labrie F, Huhtaniemi IT; EMAS Group.

Revista: N Engl J Med. 2010 Jul 8;363(2):123-35

Índice de impacto: 47,050

Cuartil: Q1

Common variants at 2q37.3, 8q24.21, 15q21.3 and 16q24.1 influence chronic lymphocytic leukemia risk

Autores: Crowther-Swanepoel D, Broderick P, Di Bernardo MC, Dobbins SE, Torres M, Mansouri M, Ruiz-Ponte C, Enjuanes A, Rosenquist R, Carracedo A, Jurlander J, Campo E, Juliusson G, Montserrat E, Smedby KE, Dyer MJ, Matutes E, Dearden C, Sunter NJ, Hall AG, Mainou-Fowler T, Jackson GH, Summerfield G, Harris RJ, Pettitt AR, Allsup DJ, Bailey JR, Pratt G, Pepper C, Fegan C, Parker A, Oscier D, Allan JM, Catovsky D, Houlston R

Revista: Nat Genet. 2010 Feb;42(2):132-6

Índice de impacto: 34,284

Cuartil: Q1

Genome-wide association study identifies variants in the CFH region associated with host susceptibility to meningococcal disease.

Autores: Davila S, Wright VJ, Khor CC, Sim KS, Binder A, Breunis WB, Inwald D, Nadel S, Betts H, Carrol ED, de Groot R, Hermans PW, Hazelzet J, Emonts M, Lim CC, Kuijpers TW, Martinon-Torres F, Salas A, Zenz W, Levin M, Hibberd ML; International Meningococcal Genetics Consortium.

Revista: Nat Genet. 2010 Sep;42(9):772-6

Índice de impacto: 34,284

Cuartil: Q1



Sequencing of *Culex quinquefasciatus* establishes a platform for mosquito comparative genomics.

Autores: Arensburger P, Megy K, Waterhouse RM, Abrudan J, Amedeo P, Antelo B, Bartholomay L, Bidwell S, Caler E, Camara F, Campbell CL, Campbell KS, Casola C, Castro MT, Chandramouliswaran I, Chapman SB, Christley S, Costas J, Eisenstadt E, Feschotte C, Fraser-Liggett C, Guigo R, Haas B, Hammond M, Hansson BS, Hemingway J, Hill SR, Howarth C, Ignell R, Kennedy RC, Kodira CD, Lobo NF, Mao C, Mayhew G, Michel K, Mori A, Liu N, Naveira H, Nene V, Nguyen N, Pearson MD, Pritham EJ, Puiu D, Qi Y, Ranson H, Ribeiro JM, Roberston HM, Severson DW, Shumway M, Stanke M, Strausberg RL, Sun C, Sutton G, Tu ZJ, Tubio JM, Unger MF, Vanlandingham DL, Vilella AJ, White O, White JR, Wondji CS, Wortman J, Zdobnov EM, Birren B, Christensen BM, Collins FH, Cornel A, Dimopoulos G, Hannick LI, Higgs S, Lanzaro GC, Lawson D, Lee NH, Muskavitch MA, Raikhel AS, Atkinson PW.

Revista: Science. 2010 Oct 1;330(6000):86-8

Índice de impacto: 29,747

Cuartil: Q1

Hypothalamic AMPK and fatty acid metabolism mediate thyroid regulation of energy balance.

Autores: López M, Varela L, Vázquez MJ, Rodríguez-Cuenca S, González CR, Velagapudi VR, Morgan DA, Schoenmakers E, Agassandian K, Lage R, de Morentin PB, Tovar S, Nogueiras R, Carling D, Lelliott C, Gallego R, Oresic M, Chatterjee K, Saha AK, Rahmouni K, Diéguez C, Vidal-Puig A.

Revista: Nat Med. 2010 Sep;16(9):1001-8. Epub 2010 Aug 29

Índice de impacto: 27,136

Cuartil: Q1

Poxviral-based prostate-specific antigen vaccine in prostate cancer.

Autores: León L, Areses MC, Anido U, Gómez A, Carballo AM.

Revista: J Clin Oncol. 2010 Aug 20;28(24):e416; author reply e417

Índice de impacto: 17,793

Cuartil: Q1

Interleukin-6 signaling in liver-parenchymal cells suppresses hepatic inflammation and improves systemic insulin action.

Autores: Wunderlich FT, Ströhle P, Könnner AC, Gruber S, Tovar S, Brönneke HS, Juntti-Berggren L, Li LS, van Rooijen N, Libert C, Berggren PO, Brüning JC.

Revista: Cell Metab. 2010 Sep 8;12(3):237-49

Índice de impacto: 17,350

Cuartil: Q1

PKCzeta-regulated inflammation in the nonhematopoietic compartment is critical for obesity-induced glucose intolerance.

Autores: Lee SJ, Kim JY, Nogueiras R, Linares JF, Perez-Tilve D, Jung DY, Ko HJ, Hofmann SM, Drew A, Leitges M, Kim JK, Tschöp MH, Diaz-Meco MT, Moscat J.

Revista: Cell Metab. 2010 Jul 4;12(1):65-77

Índice de impacto: 17,350

Cuartil: Q1

Effects of sewerage on diarrhoea and enteric infections: a systematic review and meta-analysis.

Autores: Norman G, Pedley S, Takkouche B.

Revista: Lancet Infect Dis. 2010 Aug;10(8):536-44

Índice de impacto: 15,583

Cuartil: Q1

Deregulation of the Pit-1 transcription factor in human breast cancer cells promotes tumor growth and metastasis.

Autores: Ben-Batalla I, Seoane S, Garcia-Caballero T, Gallego R, Macia M, Gonzalez LO, Vizoso F, Perez-Fernandez R.

Revista: J Clin Invest. 2010 Dec 1;120(12):4289-302. doi: 10.1172/JCI42015

Índice de impacto: 15,387

Cuartil: Q1

Evaluating the Performance of the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) bleeding score in a contemporary Spanish cohort of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction.

Autores: Abu-Assi E, Gracia-Acuña JM, Ferreira-González I, Peña-Gil C, Gayoso-Diz P, González-Juanatey JR.

Revista: Circulation. 2010 Jun 8;121(22):2419-26

Índice de impacto: 14,816

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Part 10: pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.

Autores: Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, Atkins DL, Berg RA, Berg MD, Bhanji F, Biarent D, Bingham R, Coovadia AH, Hazinski MF, Hickey RW, Nadkarni VM, Reis AG, Rodriguez-Nunez A, Tibballs J, Zaritsky AL, Zideman D; Pediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators.

Revista: Circulation. 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2):S466-515

Índice de impacto: 14,816

Cuartil: Q1

Activity of a multitargeted chemo-switch regimen (sorafenib, gemcitabine, and metronomic capecitabine) in metastatic renal-cell carcinoma: a phase 2 study (SOGUG-02-06).

Autores: Bellmunt J, Trigo JM, Calvo E, Carles J, Pérez-Gracia JL, Rubió J, Virizuela JA, López R, Lázaro M, Albanell J.

Revista: Lancet Oncol. 2010 Apr;11(4):350-7

Índice de impacto: 14,470

Cuartil: Q1

Melanocortin signaling in the CNS directly regulates circulating cholesterol.

Autores: Perez-Tilve D, Hofmann SM, Basford J, Nogueiras R, Pfluger PT, Patterson JT, Grant E, Wilson-Perez HE, Granholm NA, Arnold M, Trevaskis JL, Butler AA, Davidson WS, Woods SC, Benoit SC, Sleeman MW, DiMarchi RD, Hui DY, Tschöp MH.

Revista: Nat Neurosci. 2010 Jul;13(7):877-82

Índice de impacto: 14,345

Cuartil: Q1

"Mens sana in corpore sano": exercise and hypothalamic ER stress.

Autores: de Morentin PB, López M.

Revista: PLoS Biol. 2010 Aug 24;8(8). pii: e1000464

Índice de impacto: 12,916

Cuartil: Q1



Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses.

Autores: Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Dominguez-Munoz JE.

Revista: Gastroenterology. 2010 Oct;139(4):1172-80

Índice de impacto: 12,899

Cuartil: Q1

Susceptibility genetic variants associated with colorectal cancer risk correlate with cancer phenotype.

Autores: Abulí A, Bessa X, González JR, Ruiz-Ponte C, Cáceres A, Muñoz J, Gonzalo V, Balaguer F, Fernández-Rozadilla C, González D, de Castro L, Clofent J, Bujanda L, Cubiella J, Reñé JM, Morillas JD, Lanás A, Rigau J, García AM, Latorre M, Saló J, Fernández Bañares F, Argüello L, Peña E, Vilella A, Riestra S, Carreño R, Paya A, Alenda C, Xicola RM, Doyle BJ, Jover R, Llor X, Carracedo A, Castells A, Castellví-Bel S, Andreu M; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association.

Revista: Gastroenterology. 2010 Sep;139(3):788-96, 796.e1-6

Índice de impacto: 12,899

Cuartil: Q1

Septal-dissecting hematoma after percutaneous coronary intervention echocardiographic and magnetic resonance imaging diagnosis and follow-up.

Autores: Aguiar-Souto P, Martínez-Monzónis A, de Alegría Alonso AM, Trillo-Nouche R, González-Juanatey JR.

Revista: J Am Coll Cardiol. 2010 May 25;55(21):2408

Índice de impacto: 12,64

Cuartil: Q1

Cross-talk between orexins (hypocretins) and the neuroendocrine axes (hypothalamic-pituitary axes).

Autores: López M, Tena-Sempere M, Diéguez C.

Revista: Front Neuroendocrinol. 2010 Apr;31(2):113-27

Índice de impacto: 12,048

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



The initial peopling of the Americas: a growing number of founding mitochondrial genomes from Beringia.

Autores: Perego UA, Angerhofer N, Pala M, Olivieri A, Lancioni H, Kashani BH, Carossa V, Ekins JE, Gómez-Carballa A, Huber G, Zimmermann B, Corach D, Babudri N, Panara F, Myres NM, Parson W, Semino O, Salas A, Woodward SR, Achilli A, Torroni A.

Revista: Genome Res 2010 Sep;20(9):1174-9

Índice de impacto: 11,342

Cuartil: Q1

A molecular risk score based on 4 functional pathways for advanced classical Hodgkin lymphoma.

Autores: Sánchez-Espiridión B, Montalbán C, López A, Menárguez J, Sabín P, Ruiz-Marcellán C, Lopez A, Ramos R, Rodríguez J, Cánovas A, Camarero C, Canales M, Alves J, Arranz R, Acevedo A, Salar A, Serrano S, Bas A, Moraleda JM, Sánchez-Godoy P, Burgos F, Rayón C, Fresno MF, Laraña JG, García-Cosío M, Santonja C, López JL, Llanos M, Mollejo M, González-Carrero J, Marín A, Forteza J, García-Sanz R, Tomás JF, Morente MM, Piris MA, García JF; Spanish Hodgkin Lymphoma Study Group.

Revista: Blood. 2010 Aug 26;116(8):e12-7

Índice de impacto: 10,555

Cuartil: Q1

Genetic variants near TIMP3 and high-density lipoprotein-associated loci influence susceptibility to age-related macular degeneration.

Autores: Chen W, Stambolian D, Edwards AO, Branham KE, Othman M, Jakobsdottir J, Tosakulwong N, Pericak-Vance MA, Campochiaro PA, Klein ML, Tan PL, Conley YP, Kanda A, Kopplin L, Li Y, Augustaitis KJ, Karoukis AJ, Scott WK, Agarwal A, Kovach JL, Schwartz SG, Postel EA, Brooks M, Baratz KH, Brown WL; Complications of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial Research Group, Brucker AJ, Orlin A, Brown G, Ho A, Regillo C, Donoso L, Tian L, Kaderli B, Hadley D, Hagstrom SA, Peachey NS, Klein R, Klein BE, Gotoh N, Yamashiro K, Ferris Iii F, Fagerness JA, Reynolds R, Farrer LA, Kim IK, Miller JW, Cortón M, Carracedo A, Sanchez-Salorio M, Pugh EW, Doheny KF, Brion M, Deangelis MM, Weeks DE, Zack DJ, Chew EY, Heckenlively JR, Yoshimura N, Iyengar SK, Francis PJ, Katsanis N, Seddon JM, Haines JL, Gorin MB, Abecasis GR, Swaroop A.

Revista: Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Apr 20;107(16):7401-6

Índice de impacto: 9,432

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Update from the Spanish Oncology Genitourinary Group on the treatment of advanced renal cell carcinoma: focus on special populations.

Autores: Calvo E, Maroto P, del Muro XG, Climent MA, González-Larriba JL, Esteban E, López R, Paz-Ares L, Bellmunt J, Castellano D.

Revista: Cancer Metastasis Rev. 2010 Aug;29 Suppl 1:11-20

Índice de impacto: 9,345

Cuartil: Q1

Updated recommendations from the Spanish Oncology Genitourinary Group on the treatment of advanced renal cell carcinoma.

Autores: Calvo E, Maroto P, del Muro XG, Climent MA, González-Larriba JL, Esteban E, López R, Paz-Ares L, Bellmunt J, Castellano D.

Revista: Cancer Metastasis Rev. 2010 Aug;29 Suppl 1:1-10

Índice de impacto: 9,345

Cuartil: Q1

Extracellular fatty acid synthase: a possible surrogate biomarker of insulin resistance.

Autores: Fernández-Real JM, Menendez JA, Moreno-Navarrete JM, Blüher M, Vazquez-Martin A, Vázquez MJ, Ortega F, Diéguez C, Frühbeck G, Ricart W, Vidal-Puig A.

Revista: Diabetes. 2010 Jun;59(6):1506-11

Índice de impacto: 8,505

Cuartil: Q1

Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage. A systematic review.

Autores: Thompson BB, Béjot Y, Caso V, Castillo J, Christensen H, Flaherty ML, Foerch C, Ghandehari K, Giroud M, Greenberg SM, Hallevi H, Hemphill JC 3rd, Heuschmann P, Juvela S, Kimura K, Myint PK, Nagakane Y, Naritomi H, Passero S, Rodríguez-Yáñez MR, Roquer J, Rosand J, Rost NS, Saloheimo P, Salomaa V, Sivenius J, Sorimachi T, Togha M, Toyoda K, Turaj W, Vemmos KN, Wolfe CD, Woo D, Smith EE.

Revista: Neurology. 2010 Oct 12;75(15):1333-42

Índice de impacto: 8,172

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



CCR5 blockade in rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial.

Autores: van Kuijk AW, Vergunst CE, Gerlag DM, Bresnihan B, Gomez-Reino JJ, Regine R, Verschueren PC, van de Leij C, Maas M, Kraan MC, Tak PP.

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Nov;69(11):2013-6

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1

Current evidence for the management of rheumatoid arthritis with glucocorticoids: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis.

Autores: Gorter SL, Bijlsma JW, Cutolo M, Gomez-Reino J, Kouloumas M, Smolen JS, Landewé R.

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Jun;69(6):1010-4.

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs.

Autores: Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, Gorter S, Knevel R, Nam J, Schoels M, Aletaha D, Buch M, Gossec L, Huizinga T, Bijlsma JW, Burmester G, Combe B, Cutolo M, Gabay C, Gomez-Reino J, Kouloumas M, Kvien TK, Martin-Mola E, McInnes I, Pavelka K, van Riel P, Scholte M, Scott DL, Sokka T, Valesini G, van Vollenhoven R, Winthrop KL, Wong J, Zink A, van der Heijde D.

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Jun;69(6):964-75

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1

Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists.

Autores: García-Doval I, Pérez-Zafrilla B, Descalzo MA, Roselló R, Hernández MV, Gómez-Reino JJ, Carmona L; BIOBADASER 2.0 Study Group.

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Oct;69(10):1751-5

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study.

Autores: McBeth J, Pye SR, O'Neill TW, Macfarlane GJ, Tajar A, Bartfai G, Boonen S, Bouillon R, Casanueva F, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC; EMAS Group

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Aug;69(8):1448-52

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1

No evidence for a role of the catechol-O-methyltransferase pain sensitivity haplotypes in chronic widespread pain.

Autores: Nicholl BI, Holliday KL, Macfarlane GJ, Thomson W, Davies KA, O'Neill TW, Bartfai G, Boonen S, Casanueva F, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Huhtaniemi IT, Kula K, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC, McBeth J; European Male Ageing Study Group.

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Nov;69(11):2009-12

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1

Role of European mitochondrial DNA haplogroups in the prevalence of hip osteoarthritis in Galicia, Northern Spain.

Autores: Rego I, Fernández-Moreno M, Fernández-López C, Gómez-Reino JJ, González A, Arenas J, Blanco FJ.

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Jan;69(1):210-3

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1

Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force.

Autores: Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, Combe B, Cutolo M, de Wit M, Dougados M, Emery P, Gibofsky A, Gomez-Reino JJ, Haraoui B, Kalden J, Keystone EC, Kvien TK, McInnes I, Martin-Mola E, Montecucco C, Schoels M, van der Heijde D; T2T Expert Committee

Revista: Ann Rheum Dis. 2010 Apr;69(4):631-7

Índice de impacto: 8,111

Cuartil: Q1



Genome-wide identification of hypoxia-inducible factor binding sites and target genes by a probabilistic model integrating transcription-profiling data and in silico binding site prediction.

Autores: Ortiz-Barahona A, Villar D, Pescador N, Amigo J, del Peso L.

Revista: Nucleic Acids Res. 2010 Apr;38(7):2332-45

Índice de impacto: 7,479

Cuartil: Q1

A genome-wide association study identifies an osteoarthritis susceptibility locus on chromosome 7q22.

Autores: Kerkhof HJ, Lories RJ, Meulenbelt I, Jonsdottir I, Valdes AM, Arp P, Ingvarsson T, Jhamai M, Jonsson H, Stolk L, Thorleifsson G, Zhai G, Zhang F, Zhu Y, van der Breggen R, Carr A, Doherty M, Doherty S, Felson DT, Gonzalez A, Halldorsson BV, Hart DJ, Hauksson VB, Hofman A, Ioannidis JP, Kloppenburg M, Lane NE, Loughlin J, Luyten FP, Nevitt MC, Parimi N, Pols HA, Rivadeneira F, Slagboom EP, Styrkársdóttir U, Tsezou A, van de Putte T, Zmuda J, Spector TD, Stefansson K, Uitterlinden AG, van Meurs JB.

Revista: Arthritis Rheum. 2010 Feb;62(2):499-510

Índice de impacto: 7,332

Cuartil: Q1

Effect of oleocanthal and its derivatives on inflammatory response induced by lipopolysaccharide in a murine chondrocyte cell line.

Autores: Iacono A, Gómez R, Sperry J, Conde J, Bianco G, Meli R, Gómez-Reino JJ, Smith AB 3rd, Gualillo O.

Revista: Arthritis Rheum. 2010 Jun;62(6):1675-82

Índice de impacto: 7,332

Cuartil: Q1

CNS leptin action modulates immune response and survival in sepsis.

Autores: Tschöp J, Nogueiras R, Haas-Lockie S, Kasten KR, Castañeda TR, Huber N, Guancia K, Perez-Tilve D, Habegger K, Ottaway N, Woods SC, Oldfield B, Clarke I, Chua S Jr, Farooqi IS, O'Rahilly S, Caldwell CC, Tschöp MH.

Revista: J Neurosci. 2010 Apr 28;30(17):6036-47

Índice de impacto: 7,178

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Processing afferent proprioceptive information at the main cuneate nucleus of anesthetized cats.

Autores: Leiras R, Velo P, Martín-Cora F, Canedo A.

Revista: J Neurosci. 2010 Nov 17;30(46):15383-99

Índice de impacto: 7,178

Cuartil: Q1

The anorexigenic neuropeptide, nesfatin-1, is indispensable for normal puberty onset in the female rat.

Autores: García-Galiano D, Navarro VM, Roa J, Ruiz-Pino F, Sánchez-Garrido MA, Pineda R, Castellano JM, Romero M, Aguilar E, Gaytán F, Diéguez C, Pinilla L, Tena-Sempere M.

Revista: J Neurosci. 2010 Jun 9;30(23):7783-92

Índice de impacto: 7,178

Cuartil: Q1

Iron-related brain damage in patients with intracerebral hemorrhage.

Autores: Pérez de la Ossa N, Sobrino T, Silva Y, Blanco M, Millán M, Gomis M, Agulla J, Araya P, Reverté S, Serena J, Dávalos A.

Revista: Stroke. 2010 Apr;41(4):810-3

Índice de impacto: 7,041

Cuartil: Q1

Persistent hyperglycemia >155 mg/dL in acute ischemic stroke patients: how well are we correcting it?: implications for outcome.

Autores: Fuentes B, Ortega-Casarrubios MA, Sanjosé B, Castillo J, Leira R, Serena J, Vivancos J, Dávalos A, Gil-Nuñez A, Egido J, Díez-Tejedor E; Stroke Project of the Cerebrovascular Diseases Study Group Spanish Society of Neurology.

Revista: Stroke. 2010 Oct;41(10):2362-5

Índice de impacto: 7,041

Cuartil: Q1

How to catch all those mutations--the report of the third Human Variome Project Meeting, UNESCO Paris, May 2010.

Autores: Kohonen-Corish MR, Al-Aama JY, Auerbach AD, Axton M, Barash CI, Bernstein I, Bérout C, Burn J, Cunningham F, Cutting GR, den Dunnen JT, Greenblatt MS, Kaput J, Katz M, Lindblom A, Macrae F, Maglott D, Möslein G, Povey S, Ramesar



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



R, Richards S, Seminara D, Sobrido MJ, Tavgigian S, Taylor G, Vihinen M, Winship I, Cotton RG; Human Variome Project Meeting.

Revista: Hum Mutat. 2010 Dec;31(12):1374-81

Índice de impacto: 6,887

Cuartil: Q1

Practical guidelines addressing ethical issues pertaining to the curation of human locus-specific variation databases (LSDBs).

Autores: Povey S, Al Aqeel AI, Cambon-Thomsen A, Dagleish R, den Dunnen JT, Firth HV, Greenblatt MS, Barash CI, Parker M, Patrinos GP, Savige J, Sobrido MJ, Winship I, Cotton RG.

Revista: Hum Mutat. 2010 Nov;31(11):1179-84. doi: 10.1002/humu.21339

Índice de impacto: 6,887

Cuartil: Q1

Higher red blood cell distribution width is associated with the metabolic syndrome: results of the Ibermutuamur Cardiovascular Risk assessment study.

Autores: Sánchez-Chaparro MA, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, Cabrera M, Sáinz JC, Fernández-Labandera C, Aguado LQ, Meseguer AF, Valdivielso P, Román-García J; Ibermutuamur Cardiovascular Risk Assessment Study Group.

Revista: Diabetes Care. 2010 Mar;33(3):e40

Índice de impacto: 6,718

Cuartil: Q1

AMP-activated protein kinase: 'a cup of tea' against cholesterol-induced neurotoxicity.

Autores: Martínez de Morentin PB, González CR, López M.

Revista: J Pathol. 2010 Dec;222(4):329-34

Índice de impacto: 6,466

Cuartil: Q1

Ghrelin effects on neuropeptides in the rat hypothalamus depend on fatty acid metabolism actions on BSX but not on gender.

Autores: Lage R, Vázquez MJ, Varela L, Saha AK, Vidal-Puig A, Nogueiras R, Diéguez C, López M.

Revista: FASEB J. 2010 Aug;24(8):2670-9

Índice de impacto: 6,401

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



A meta-analysis on wood dust exposure and risk of asthma.

Autores: Pérez-Ríos M, Ruano-Ravina A, Etminan M, Takkouche B.

Revista: Allergy. 2010 Apr;65(4):467-73

Índice de impacto: 6,380

Cuartil: Q1

Case 158: Pylephlebitis.

Autores: García Figueiras R, Liñares Paz M, Baleato González S, Villalba Martín C.

Revista: Radiology. 2010 Jun;255(3):1003-7

Índice de impacto: 6,341

Cuartil: Q1

A consensus on criteria for cure of acromegaly.

Autores: Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, Trainer P, Ghigo E, Ho K, Melmed S; Acromegaly Consensus Group.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jul;95(7):3141-8

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study.

Autores: Tajar A, Forti G, O'Neill TW, Lee DM, Silman AJ, Finn JD, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Giwercman A, Han TS, Kula K, Labrie F, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Vanderschueren D, Huhtaniemi IT, Wu FC; EMAS Group.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Apr;95(4):1810-8

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

Effect of polymorphisms in selected genes involved in pituitary-testicular function on reproductive hormones and phenotype in aging men.

Autores: Huhtaniemi IT, Pye SR, Holliday KL, Thomson W, O'Neill TW, Platt H, Payne D, John SL, Jiang M, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Labrie F, Wu FC; European Male Aging Study Group.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Apr;95(4):1898-908

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1



Functional consequences of seven novel mutations in the CYP11B1 gene: four mutations associated with nonclassic and three mutations causing classic 11 β -hydroxylase deficiency.

Autores: Parajes S, Loidi L, Reisch N, Dhir V, Rose IT, Hampel R, Quinkler M, Conway GS, Castro-Feijóo L, Araujo-Vilar D, Pombo M, Dominguez F, Williams EL, Cole TR, Kirk JM, Kaminsky E, Rumsby G, Arlt W, Krone N.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Feb;95(2):779-88

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

High prevalence of growth hormone deficiency in severe fibromyalgia syndromes.

Autores: Cuatrecasas G, Gonzalez MJ, Alegre C, Sesmilo G, Fernandez-Solà J, Casanueva FF, Garcia-Fructuoso F, Poca-Dias V, Izquierdo JP, Puig-Domingo M.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Sep;95(9):4331-7

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

New insights into thyroglobulin pathophysiology revealed by the study of a family with congenital goiter.

Autores: Peteiro-Gonzalez D, Lee J, Rodriguez-Fontan J, Castro-Piedras I, Cameselle-Teijeiro J, Beiras A, Bravo SB, Alvarez CV, Hardy DM, Targovnik HM, Arvan P, Lado-Abeal J.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jul;95(7):3522-6

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

Pegvisomant-induced liver injury is related to the UGT1A1*28 polymorphism of Gilbert's syndrome.

Autores: Bernabeu I, Marazuela M, Lucas T, Loidi L, Alvarez-Escolá C, Luque-Ramírez M, Fernandez-Rodriguez E, Paniagua AE, Quinteiro C, Casanueva FF.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 May;95(5):2147-54

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1



The exon 3-deleted growth hormone receptor is associated with better response to pegvisomant therapy in acromegaly.

Autores: Bernabeu I, Alvarez-Escolá C, Quinteiro C, Lucas T, Puig-Domingo M, Luque-Ramírez M, de Miguel-Novoa P, Fernandez-Rodriguez E, Halperin I, Loidi L, Casanueva FF, Marazuela M.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Jan;95(1):222-9

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

Weight Regain after a Diet-Induced Loss Is Predicted by Higher Baseline Leptin and Lower Ghrelin Plasma Levels.

Autores: Crujeiras AB, Goyenechea E, Abete I, Lage M, Carreira MC, Martínez JA, Casanueva FF.

Revista: J Clin Endocrinol Metab. 2010 Nov;95(11):5037-44

Índice de impacto: 6,202

Cuartil: Q1

Case-crossover analysis of air pollution health effects: a systematic review of methodology and application.

Autores: Carracedo-Martínez E, Taracido M, Tobias A, Saez M, Figueiras A.

Revista: Environ Health Perspect. 2010 Aug;118(8):1173-82

Índice de impacto: 6,191

Cuartil: Q1

CCM3/PDCD10 stabilizes GCKIII proteins to promote Golgi assembly and cell orientation.

Autores: Fidalgo M, Fraile M, Pires A, Force T, Pombo C, Zalvide J.

Revista: J Cell Sci. 2010 Apr 15;123(Pt 8):1274-84

Índice de impacto: 6,144

Cuartil: Q1

Association of growth factors with arterial recanalization and clinical outcome in patients with ischemic stroke treated with tPA.

Autores: Sobrino T, Millán M, Castellanos M, Blanco M, Brea D, Dorado L, Rodríguez-González R, Rodríguez-Yáñez M, Serena J, Leira R, Dávalos A, Castillo J.

Revista: J Thromb Haemost. 2010 Jul;8(7):1567-74

Índice de impacto: 6,069



Cuartil: Q1

Genetic variation in the RANKL/RANK/OPG signaling pathway is associated with bone turnover and bone mineral density in men.

Autores: Roshandel D, Holliday KL, Pye SR, Boonen S, Borghs H, Vanderschueren D, Huhtaniemi IT, Adams JE, Ward KA, Bartfai G, Casanueva F, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Wu FC, Thomson W, O'Neill TW; EMAS Study Group.

Revista: J Bone Miner Res. 2010 Aug;25(8):1830-8

Índice de impacto: 6,043

Cuartil: Q1

Gender-associated differences of perforin polymorphisms in the susceptibility to multiple sclerosis.

Autores: Camiña-Tato M, Morcillo-Suárez C, Bustamante MF, Ortega I, Navarro A, Muntasell A, López-Botet M, Sánchez A, Carmona P, Julià E, Tortola MT, Audí L, Oksenberg JR, Martin R, Montalban X, Comabella M.

Revista: J Immunol. 2010 Nov 1;185(9):5392-404

Índice de impacto: 5,646

Cuartil: Q1

Verrucous carcinoma of the esophagus: a complex diagnosis.

Autores: Macias-Garcia F, Martinez-Lesquereux L, Fernandez B, Parada P, Larino-Noia J, Sobrino-Faya M, Iglesias-Canle J, Iglesias-Garcia J, Forteza J, Dominguez-Munoz JE.

Revista: Endoscopy. 2010;42 Suppl 2:E137-8

Índice de impacto: 5,545

Cuartil: Q1

The risk of tuberculosis related to TNF antagonist therapies: a TBNET consensus statement.

Autores: Solovic I, Sester M, Gomez-Reino JJ, Rieder HL, Ehlers S, Milburn HJ, Kampmann B, Hellmich B, Groves R, Schreiber S, Wallis RS, Sotgiu G, Schölvinck EH, Goletti D, Zellweger JP, Diel R, Carmona L, Bartalesi F, Ravn P, Bossink A, Duarte R, Erkens C, Clark J, Migliori GB, Lange C.

Revista: Eur Respir J. 2010 Nov;36(5):1185-206

Índice de impacto: 5,527

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Meta-analysis protocol registration: sed quis custodiet ipsos custodes? [but who will guard the guardians?].

Autores: Takkouche B, Norman G.

Revista: Epidemiology. 2010 Sep;21(5):614-5

Índice de impacto: 5,511

Cuartil: Q1

Crystal structure of thioflavin-T and its binding to amyloid fibrils: insights at the molecular level.

Autores: Rodríguez-Rodríguez C, Rimola A, Rodríguez-Santiago L, Ugliengo P, Alvarez-Larena A, Gutiérrez-de-Terán H, Sodupe M, González-Duarte P.

Revista: Chem Commun (Camb). 2010 Feb 21;46(7):1156-8

Índice de impacto: 5,504

Cuartil: Q1

A Strong Genetic Association between the Tumor Necrosis Factor Locus and Proliferative Vitreoretinopathy: The Retina 4 Project.

Autores: Rojas J, Fernandez I, Pastor JC, Garcia-Gutierrez MT, Sanabria MR, Brion M, Coco RM, Ruiz-Moreno JM, Garcia-Arumi J, Elizalde J, Ruiz-Miguel M, Gallardo JM, Corrales RM, Carracedo A.

Revista: Ophthalmology. 2010 Dec;117(12):2417-2423.e1-2

Índice de impacto: 5,491

Cuartil: Q1

The role of postoperative radiotherapy for the treatment of gangliogliomas.

Autores: Gelabert-Gonzalez M, Serramito-Garcia R.

Revista: Cancer. 2010 Jun 15;116(12):3071; author reply 3071-2

Índice de impacto: 5,418

Cuartil: Q1

Chronic widespread pain is associated with slower cognitive processing speed in middle-aged and older European men.

Autores: Lee DM, Pendleton N, Tajar A, O'Neill TW, O'Connor DB, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Moseley CM, Wu FC, McBeth J; EMAS Study Group.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Revista: Pain. 2010 Oct;151(1):30-6

Índice de impacto: 5,371

Cuartil: Q1

Pharmacological modulation by celecoxib of cachexia associated with experimental arthritis and atherosclerosis in rabbits.

Autores: Romero F, Martínez-Calatrava M, Sánchez-Pernaute O, Gualillo O, Largo R, Herrero-Beaumont G.

Revista: Brit J Pharmacol. 2010 Nov;161(5):1012-22. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00957.x.

Índice de impacto: 5,204

Cuartil: Q1

Phe369(7.38) at human 5-HT(7) receptors confers interspecies selectivity to antagonists and partial agonists.

Autores: Varin T, Gutiérrez-de-Terán H, Castro M, Brea J, Fabis F, Dauphin F, Aqvist J, Lepailleur A, Perez P, Burgueño J, Vela JM, Loza MI, Rodrigo J.

Revista: Br J Pharmacol. 2010 Mar;159(5):1069-81

Índice de impacto: 5,204

Cuartil: Q1

Terlipressin versus adrenaline in an infant animal model of asphyxial cardiac arrest.

Autores: López-Herce J, Fernández B, Urbano J, Mencía S, Solana MJ, del Castillo J, Rodríguez-Núñez A, Bellón JM.

Revista: Intensive Care Med. 2010 Jul;36(7):1248-55

Índice de impacto: 5,168

Cuartil: Q1

Regulation of lipid metabolism by energy availability: a role for the central nervous system.

Autores: Nogueiras R, López M, Diéguez C.

Revista: Obes Rev. 2010 Mar;11(3):185-201

Índice de impacto: 5,086

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Variants in the KCTD15 gene identified from recent genome-wide association study are associated with obesity in Spanish Children

Autores: CM. Aguilera, J. Olza, AI. Ruperez, M. Gil-Campos, R. Leis, r. Tojo, R Cañete, A. Gil

Revista: Obes rev. 2010; 11 (suppl 1): 1-472

Índice de impacto: 5,086

Cuartil: Q1

Gonadal sex steroid status and bone health in middle-aged and elderly European men.

Autores: Vanderschueren D, Pye SR, Venken K, Borghs H, Gaytant J, Huhtaniemi IT, Adams JE, Ward KA, Bartfai G, Casanueva FF, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Kula K, Labrie F, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Wu FC, O'Neill TW, Boonen S; EMAS Study Group.

Revista: Osteoporos Int. 2010 Aug;21(8):1331-9

Índice de impacto: 4,997

Cuartil: Q1

Substantially altered expression pattern of cannabinoid receptor 2 and activated endocannabinoid system in patients with severe heart failure.

Autores: Weis F, Beiras-Fernandez A, Sodian R, Kaczmarek I, Reichart B, Beiras A, Schelling G, Kreth S.

Revista: J Mol Cell Cardiol. 2010 Jun;48(6):1187-93

Índice de impacto: 4,965

Cuartil: Q1

Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS).

Autores: Corona G, Lee DM, Forti G, O'Connor DB, Maggi M, O'Neill TW, Pendleton N, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Finn JD, Giwercman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC; EMAS Study Group.

Revista: J Sex Med. 2010 Apr;7(4 Pt 1):1362-80

Índice de impacto: 4,884

Cuartil: Q1



Efficacy and safety of pallidal stimulation in primary dystonia: results of the Spanish multicentric study.

Autores: Valdeoriola F, Regidor I, Mínguez-Castellanos A, Lezcano E, García-Ruiz P, Rojo A, Salvador A, Castro A, Grandas F, Kulisevsky J, Martí MJ, Martínez-Martín P, Relova L, Rumià J, Cámara A, Burguera JA, Linazasoro G, de Val JL, Obeso J, Rodríguez-Oroz MC, Tolosa E; Grupo ESpañol para el ESTudio de la ESTimulación PALidal en la DISTonía.

Revista: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2010 Jan;81(1):65-9

Índice de impacto: 4,869

Cuartil: Q1

Des-acyl ghrelin has specific binding sites and different metabolic effects from ghrelin in cardiomyocytes.

Autores: Lear PV, Iglesias MJ, Feijóo-Bandín S, Rodríguez-Penas D, Mosquera-Leal A, García-Rúa V, Gualillo O, Ghè C, Arnoletti E, Muccioli G, Diéguez C, González-Juanatey JR, Lago F.

Revista: Endocrinology. 2010 Jul;151(7):3286-98

Índice de impacto: 4,752

Cuartil: Q1

Functional role of the RET dependence receptor, GFRa co-receptors and ligands in the pituitary.

Autores: Garcia-Lavandeira M, Diaz-Rodriguez E, Garcia-Rendueles ME, Rodrigues JS, Perez-Romero S, Bravo SB, Alvarez CV.

Revista: Front Horm Res. 2010;38:127-38

Índice de impacto: 4,722

Cuartil: Q1

New insights in ghrelin orexigenic effect.

Autores: Diéguez C, da Boit K, Novelle MG, Martínez de Morentin PB, Nogueiras R, López M.

Revista: Front Horm Res. 2010;38:196-205

Índice de impacto: 4,722

Cuartil: Q1



Testing growth hormone deficiency in adults.

Autores: Gabellieri E, Chiovato L, Lage M, Castro AI, Casanueva FF.

Revista: Front Horm Res. 2010;38:139-44

Índice de impacto: 4,722

Cuartil: Q1

Parity and the risk of breast and ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers.

Autores: Milne RL, Osorio A, Ramón y Cajal T, Baiget M, Lasa A, Diaz-Rubio E, de la Hoya M, Caldés T, Teulé A, Lázaro C, Blanco I, Balmaña J, Sánchez-Ollé G, Vega A, Blanco A, Chirivella I, Esteban Cardeñosa E, Durán M, Velasco E, Martínez de Dueñas E, Tejada MI, Miramar MD, Calvo MT, Guillén-Ponce C, Salazar R, San Román C, Urioste M, Benítez J.

Revista: Breast Cancer Res Treat. 2010 Jan;119(1):221-32

Índice de impacto: 4,696

Cuartil: Q1

Pediatric basic and advanced life support: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations.

Autores: Kleinman ME, de Caen AR, Chameides L, Atkins DL, Berg RA, Berg MD, Bhanji F, Biarent D, Bingham R, Coovadia AH, Hazinski MF, Hickey RW, Nadkarni VM, Reis AG, Rodriguez-Nunez A, Tibballs J, Zaritsky AL, Zideman D; Pediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators.

Revista: Pediatrics. 2010 Nov;126(5):e1261-318

Índice de impacto: 4,687

Cuartil: Q1

Ulcerative colitis in northern Portugal and Galicia in Spain.

Autores: Barreiro-de Acosta M, Magro F, Carpio D, Lago P, Echarri A, Cotter J, Pereira S, Gonçalves R, Lorenzo A, Carvalho L, Castro J, Barros L, Dias JA, Rodrigues S, Portela F, Dias C, da Costa-Pereira A; GEDII; EIGA.

Revista: Inflamm Bowel Dis. 2010 Jul;16(7):1227-38

Índice de impacto: 4,643

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Verification that common variation at 2q37.1, 6p25.3, 11q24.1, 15q23, and 19q13.32 influences chronic lymphocytic leukaemia risk.

Autores: Crowther-Swanepoel D, Mansouri M, Enjuanes A, Vega A, Smedby KE, Ruiz-Ponte C, Jurlander J, Juliusson G, Montserrat E, Catovsky D, Campo E, Carracedo A, Rosenquist R, Houlston RS.

Revista: Br J Haematol. 2010 Aug;150(4):473-9

Índice de impacto: 4,597

Cuartil: Q1

Establishment of a Radiogenomics Consortium.

Autores: West C, Rosenstein BS, Alsner J, Azria D, Barnett G, Beggs A, Bentzen S, Burnet N, Chang-Claude J, Chuang E, Coles C, De Ruyck K, De Ruysscher D, Dunning A, Elliott R, Fachal L, Hall J, Haustermans K, Herskind C, Hoelscher T, Imai T, Iwakawa M, Jones D, Kulich C; EQUAL-ESTRO, Langendijk JH, O'Neils P, Ozsahin M, Parliament M, Polanski A, Rosenstein B, Seminara D, Symonds P, Talbot C, Thierens H, Vega A, West C, Yarnold J.

Revista: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Apr;76(5):1295-6

Índice de impacto: 4,592

Cuartil: Q1

Location of Prorenin Receptors in Primate Substantia Nigra: Effects on Dopaminergic Cell Death.

Autores: Valenzuela R, Barroso-Chinea P, Villar-Cheda B, Joglar B, Muñoz A, Lanciego JL, Labandeira-Garcia JL

Revista: J Neuropathol Exp Neurol. 2010 Nov;69(11):1130-42

Índice de impacto: 4,564

Cuartil: Q1

Analysis of temporal delay in myocardial deformation throughout the cardiac cycle: utility for selecting candidates for cardiac resynchronization therapy.

Autores: Silva E, Sitges M, Doltra A, Mont L, Vidal B, Castel MA, Tolosana JM, Berruezo A, González Juanatey JR, Brugada J.

Revista: Heart Rhythm. 2010 Nov;7(11):1580-6

Índice de impacto: 4,559

Cuartil: Q1



Digging deeper into East African human Y chromosome lineages.

Autores: Gomes V, Sánchez-Diz P, Amorim A, Carracedo A, Gusmão L.

Revista: Hum Genet. 2010 Mar;127(5):603-13

Índice de impacto: 4,523

Cuartil: Q1

A comparative study of biomarkers for risk prediction in acute coronary syndrome-Results of the SIESTA (Systemic Inflammation Evaluation in non-ST-elevation Acute coronary syndrome) study.

Autores: Kaski JC, Fernández-Bergés DJ, Consuegra-Sánchez L, Fernández JM, García-Moll X, Mostaza JM, Cebada RT, Juanatey JR, Martínez GG, Marrugat J.

Revista: Atherosclerosis. 2010 Oct;212(2):636-43

Índice de impacto: 4,522

Cuartil: Q1

Stroke with polyvascular atherothrombotic disease.

Autores: Blanco M, Sobrino T, Montaner J, Medrano V, Jiménez C, Masjuán J, Gómez-Escalonilla C, de Luis P, Arboix A, Castillo J; MITICO Study.

Revista: Atherosclerosis 2010 Feb;208(2):587-92

Índice de impacto: 4,522

Cuartil: Q1

QTc interval in a sample of long-term schizophrenia inpatients.

Autores: Ramos-Ríos R, Arrojo-Romero M, Paz-Silva E, Carballal-Calvo F, Bouzón-Barreiro JL, Seoane-Prado J, Codesido-Barcala R, Crespí-Armenteros A, Fernández-Pérez R, López-Moriñigo JD, Tortajada-Bonaselt I, Diaz FJ, de Leon J.

Revista: Schizophr Res. 2010 Jan;116(1):35-43.

Índice de impacto: 4,458

Cuartil: Q1

The effect of simvastatin on the proteome of detergent-resistant membrane domains: decreases of specific proteins previously related to cytoskeleton regulation, calcium homeostasis and cell fate.

Autores: Ponce J, Brea D, Carrascal M, Guirao V, Degregorio-Rocasolano N, Sobrino T, Castillo J, Dávalos A, Gasull T.

Revista: Proteomics. 2010 May;10(10):1954-65

Índice de impacto: 4,426



Cuartil: Q1

Age, sex, and lactating status regulate ghrelin secretion and GOAT mRNA levels from isolated rat stomach.

Autores: Al-Massadi O, Crujeiras AB, González RC, Pardo M, Diéguez C, Casanueva FF, Seoane LM.

Revista: Am J Physiol Endocrinol Metab. 2010 Sep;299(3):E341-50

Índice de impacto: 4,395

Cuartil: Q1

Hypothalamic lipotoxicity and the metabolic syndrome.

Autores: Martínez de Morentin PB, Varela L, Fernø J, Nogueiras R, Diéguez C, López M.

Revista: BBA-Mol Cell Res. 2010 Mar;1801(3):350-61

Índice de impacto: 4,374

Cuartil: Q1

"Do GRACE (Global Registry of Acute Coronary events) risk scores still maintain their performance for predicting mortality in the era of contemporary management of acute coronary syndromes?"

Autores: Abu-Assi E, Ferreira-González I, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, Heras M, Bueno H, Sánchez PL, Arós F, Marrugat J, García-Dorado D, Peña-Gil C, González-Juanatey JR, Permanyer-Miralda G.

Revista: Am Heart J. 2010 Nov;160(5):826-834.e1-3

Índice de impacto: 4,357

Cuartil: Q1

A reduced number of mtSNPs saturates mitochondrial DNA haplotype diversity of worldwide population groups

Autores: Salas A, Amigo J.

Revista: PLoS One. 2010 May 3;5(5):e10218

Índice de impacto: 4,351

Cuartil: Q1

Automated extraction improves multiplex molecular detection of infection in septic patients.

Autores: Regueiro BJ, Varela-Ledo E, Martinez-Lamas L, Rodriguez-Calviño J, Aguilera A, Santos A, Gomez-Tato A, Alvarez-Escudero J.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Revista: PLoS One. 2010 Oct 13;5(10):e13387

Índice de impacto: 4,351

Cuartil: Q1

New sequence variants in HLA class II/III region associated with susceptibility to knee osteoarthritis identified by genome-wide association study.

Autores: Nakajima M, Takahashi A, Kou I, Rodriguez-Fontenla C, Gomez-Reino JJ, Furuichi T, Dai J, Sudo A, Uchida A, Fukui N, Kubo M, Kamatani N, Tsunoda T, Malizos KN, Tsezou A, Gonzalez A, Nakamura Y, Ikegawa S.

Revista: PLoS One. 2010 Mar 18;5(3):e9723

Índice de impacto: 4,351

Cuartil: Q1

Proteins involved in platelet signaling are differentially regulated in acute coronary syndrome: a proteomic study.

Autores: Fernández Parguñña A, Grigorian-Shamajian L, Agra RM, Teijeira-Fernández E, Rosa I, Alonso J, Viñuela-Roldán JE, Seoane A, González-Juanatey JR, García A.

Revista: PLoS One. 2010 Oct 14;5(10):e13404

Índice de impacto: 4,351

Cuartil: Q1

Single nucleotide polymorphisms in the Wnt and BMP pathways and colorectal cancer risk in a Spanish cohort.

Autores: Fernández-Rozadilla C, de Castro L, Clofent J, Brea-Fernández A, Bessa X, Abulí A, Andreu M, Jover R, Xicola R, Llor X, Castells A, Castellví-Bel S, Carracedo A, Ruiz-Ponte C; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association.

Revista: PLoS One. 2010 Sep 9;5(9). pii: e12673

Índice de impacto: 4,351

Cuartil: Q1

Stem cell mediation of functional recovery after stroke in the rat.

Autores: Ramos-Cabrer P, Justicia C, Wiedermann D, Hoehn M.

Revista: PLoS One. 2010 Sep 22;5(9):e12779

Índice de impacto: 4,351

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



A retrospective observational study on the safety and efficacy of first-line treatment with bevacizumab combined with FOLFIRI in metastatic colorectal cancer.

Autores: López R, Salgado M, Reboredo M, Grande C, Méndez JC, Jorge M, Romero C, Quintero G, de la Cámara J, Candamio S.

Revista: Br J Cancer. 2010 Nov 9;103(10):1536-41

Índice de impacto: 4,346

Cuartil: Q1

COGENT (COlorectal cancer GENEtics): an international consortium to study the role of polymorphic variation on the risk of colorectal cancer.

Autores: Tomlinson IP, Dunlop M, Campbell H, Zanke B, Gallinger S, Hudson T, Koessler T, Pharoah PD, Niittymäki I, Tuupanen S, Aaltonen LA, Hemminki K, Lindblom A, Försti A, Sieber O, Lipton L, van Wezel T, Morreau H, Wijnen JT, Devilee P, Matsuda K, Nakamura Y, Castellví-Bel S, Ruiz-Ponte C, Castells A, Carracedo A, Ho JW, Sham P, Hofstra RM, Vodicka P, Brenner H, Hampe J, Schafmayer C, Tepel J, Schreiber S, Völzke H, Lerch MM, Schmidt CA, Buch S, Moreno V, Villanueva CM, Peterlongo P, Radice P, Echeverry MM, Velez A, Carvajal-Carmona L, Scott R, Penegar S, Broderick P, Tenesa A, Houlston RS.

Revista: Br J Cancer. 2010 Jan 19;102(2):447-54

Índice de impacto: 4,346

Cuartil: Q1

Diabetic and nondiabetic patients express similar adipose tissue adiponectin and leptin levels.

Autores: Teixeira-Fernandez E, Eiras S, Grigorian-Shamagian L, Salgado-Somoza A, Martinez-Comendador JM, Gonzalez-Juanatey JR.

Revista: Int J Obesity (Lond). 2010 Jul;34(7):1200-8

Índice de impacto: 4,343

Cuartil: Q1

Colorectal cancer susceptibility quantitative trait loci in mice as a novel approach to detect low-penetrance variants in humans: a two-stage case-control study.

Autores: Fernández-Rozadilla C, Tarrío R, Clofent J, de Castro L, Brea-Fernández A, Bessa X, Abulí A, Andreu M, Jover R, Xicola R, Llor X, Castells A, Castellví-Bel S, Carracedo A, Ruiz-Ponte C; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association.

Revista: Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 Feb;19(2):619-23.



Índice de impacto: 4,310

Cuartil: Q1

Identification of a paired box gene 8-peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PAX8-PPARgamma) rearrangement mosaicism in a patient with an autonomous functioning follicular thyroid carcinoma bearing an activating mutation in the TSH receptor.

Autores: Lado-Abeal J, Celestino R, Bravo SB, Garcia-Rendueles ME, de la Calzada J, Castro I, Castro P, Espadinha C, Palos F, Soares P, Alvarez CV, Sobrinho-Simões M, Cameselle-Teijeiro J.

Revista: Endocr Relat Cancer. 2010 Jun 3;17(3):599-610

Índice de impacto: 4,282

Cuartil: Q1

The Pit-1/Pou1f1 transcription factor regulates and correlates with prolactin expression in human breast cell lines and tumors.

Autores: Ben-Batalla I, Seoane S, Macia M, Garcia-Caballero T, Gonzalez LO, Vizoso F, Perez-Fernandez R.

Revista: Endocr Relat Cancer. 2010 Jan 29;17(1):73-85

Índice de impacto: 4,282

Cuartil: Q1

Akt activity protects rheumatoid synovial fibroblasts from Fas-induced apoptosis by inhibition of Bid cleavage.

Autores: García S, Liz M, Gómez-Reino JJ, Conde C.

Revista: Arthritis Res Ther. 2010;12(1):R33

Índice de impacto: 4,271

Cuartil: Q1

Lack of replication of genetic predictors for the rheumatoid arthritis response to anti-TNF treatments: a prospective case-only study.

Autores: Suarez-Gestal M, Perez-Pampin E, Calaza M, Gomez-Reino JJ, Gonzalez A.

Revista: Arthritis Res Ther. 2010;12(2):R72

Índice de impacto: 4,271

Cuartil: Q1



Matrix metalloproteinase-8 deficiency increases joint inflammation and bone erosion in the K/BxN serum-transfer arthritis model.

Autores: García S, Forteza J, López-Otin C, Gómez-Reino JJ, González A, Conde C.

Revista: Arthritis Res Ther. 2010;12(6):R224

Índice de impacto: 4,271

Cuartil: Q1

Clinical diagnosis of toenail onychomycosis is possible in some patients: cross-sectional diagnostic study and development of a diagnostic rule.

Autores: Garcia-Doval I, Cabo F, Monteagudo B, Alvarez J, Ginarte M, Rodríguez-Alvarez MX, Abalde MT, Fernández ML, Allegue F, Pérez-Pérez L, Flórez A, Cabanillas M, Peón G, Zulaica A, Del Pozo J, Gomez-Centeno P.

Revista: Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):743-51. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09930.x.

Índice de impacto: 4,260

Cuartil: Q1

Nationwide Sentinel Surveillance of Bloodstream Candida spp. Infections Study in 40 Tertiary - Care Hospitals in Spain.

Autores: Cisterna R, Ezpeleta G, Telleria O, Guinea J, Regueiro B, Rodríguez J, Esperalba J; The Spanish Candidemia Surveillance Group.

Revista: J Clin Microbiol. 2010 Nov;48(11):4200-6

Índice de impacto: 4,162

Cuartil: Q1

Genetic determinants of both ethanol and acetaldehyde metabolism influence alcohol hypersensitivity and drinking behaviour among Scandinavians.

Autores: Linneberg A, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Jørgensen T, Fenger M, Hansen T, Pedersen O, Husemoen LL.

Revista: Clin Exp Allergy. 2010 Jan;40(1):123-30

Índice de impacto: 4,084

Cuartil: Q1

Role of serotonin neurons in the induction of levodopa- and graft-induced dyskinesias in Parkinson's disease.

Autores: Carta M, Carlsson T, Muñoz A, Kirik D, Björklund A

Revista: Mov Disord 2010;25 Suppl 1:S174-9

Índice de impacto: 4,014



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Cuartil: Q1

Assessment of cumulative evidence for the association between glutathione S-transferase polymorphisms and lung cancer: application of the Venice interim guidelines.

Autores: Langevin SM, Ioannidis JP, Vineis P, Taioli E, Agundez JA, Alexandrie AK, Ankathil R, Autrup H, Autrup JL, Barros-Dios JM, Benhamou S, Boffetta P, Breskvar K, Brockmoller J, Butkiewicz D, Cascorbi I, Clapper ML, Cote ML, Dialyna IA, Dolzan V, Dragani T, Fong KM, Gallegos-Arreola MP, Garte S, Gsur A, Harris CC, Haugen A, Imyanitov EN, Ingelman-Sundberg M, Kalina I, Kang D, Kihara M, Kiyohara C, Kremers P, Lan Q, Lee H, Le Marchand L, London SJ, Lucas D, Li Lung M, Nazar-Stewart V, Noda K, Pinarbasi H, Pisani P, Povey AC, Pu Y, Rannug A, Risch A, Roelandt L, Romkes M, Ryberg D, Schneider J, Schoket B, Seidegard J, Seow A, Shields PG, Sobti RC, Spitz MR, Strange RC, Stücker I, Sugimura H, To-Figueras J, Wang J, Wiencke J, Yang P, Yokota J, Zambon L.

Revista: Pharmacogenet Genomics. 2010 Oct;20(10):586-97.

Índice de impacto: 3,991

Cuartil: Q1

Estrogen and angiotensin interaction in the substantia nigra. Relevance to postmenopausal Parkinson's disease.

Autores: Rodríguez-Pérez AI, Valenzuela R, Villar-Cheda B, Guerra MJ, Lanciego JL, Labandeira-Garcia JL.

Revista: Exp Neurol. 2010 Aug;224(2):517-26

Índice de impacto: 3,914

Cuartil: Q2

Pharmacogenetic analysis in neoadjuvant chemoradiation for rectal cancer: high incidence of somatic mutations and their relation with response.

Autores: Balboa E, Duran G, Lamas MJ, Gomez-Caamaño A, Celeiro-Muñoz C, Lopez R, Carracedo A, Barros F.

Revista: Pharmacogenomics. 2010 Jun;11(6):747-61

Índice de impacto: 3,893

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Common variations in estrogen-related genes are associated with severe large-joint osteoarthritis: a multicenter genetic and functional study.

Autores: Riancho JA, García-Ibarbia C, Gravani A, Raine EV, Rodríguez-Fontenla C, Soto-Hermida A, Rego-Perez I, Dodd AW, Gómez-Reino JJ, Zarrabeitia MT, Garcés CM, Carr A, Blanco F, González A, Loughlin J.

Revista: Osteoarthr Cartilage 2010 Jul;18(7):927-33

Índice de impacto: 3,888

Cuartil: Q1

Determination of HER2 amplification in primary breast cancer using dual-colour chromogenic in situ hybridization is comparable to fluorescence in situ hybridization: a European multicentre study involving 168 specimens.

Autores: García-Caballero T, Grabau D, Green AR, Gregory J, Schad A, Kohlwes E, Ellis IO, Watts S, Mollerup J.

Revista: Histopathology. 2010 Mar;56(4):472-80

Índice de impacto: 3,855

Cuartil: Q1

Lack of interaction between systemic lupus erythematosus-associated polymorphisms in TYK2 and IRF5.

Autores: Suarez-Gestal M, Calaza M, Gonzalez A.

Revista: J Rheumatol. 2010 Mar;37(3):676-7

Índice de impacto: 3,854

Cuartil: Q2

Application of thiophilic chromatography to deplete serum immunoglobulins in sample preparation for bidimensional electrophoresis.

Autores: Salgado FJ, Vázquez S, Iglesias A, Pérez-Díaz A, Mera-Varela A, Arias P, Nogueira M.

Revista: Anal Chim Acta. 2010 Jan 18;658(1):18-31

Índice de impacto: 3,757

Cuartil: Q1

Tobacco consumption and oral and pharyngeal cancer in a Spanish male population.

Autores: Varela-Lema L, Ruano-Ravina A, Juiz Crespo MA, Barros-Dios JM.

Revista: Cancer Lett. 2010 Feb 1;288(1):28-35

Índice de impacto: 3,741



Cuartil: Q2

Multidrug resistance in oral squamous cell carcinoma: The role of vacuolar ATPases.

Autores: Pérez-Sayáns M, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, Diz PG, Rey JM, García-García A.

Revista: Cancer Lett. 2010 Sep 28;295(2):135-43

Índice de impacto: 3,741

Cuartil: Q2

Association study of 44 candidate genes with depressive and anxiety symptoms in post-partum women.

Autores: Costas J, Gratacòs M, Escaramís G, Martín-Santos R, de Diego Y, Baca-García E, Canellas F, Estivill X, Guillamat R, Guitart M, Gutiérrez-Zotes A, García-Esteve L, Mayoral F, Moltó MD, Phillips C, Roca M, Carracedo A, Vilella E, Sanjuán J.

Revista: J Psychiatr Res. 2010 Aug;44(11):717-24

Índice de impacto: 3,723

Cuartil: Q1

Proteomic analysis of epicardial and subcutaneous adipose tissue reveals differences in proteins involved in oxidative stress.

Autores: Salgado-Somoza A, Teijeira-Fernández E, Fernández AL, González-Juanatey JR, Eiras S.

Revista: Am J Physiol-Heart Circ Physiol. 2010 Jul;299(1):H202-9

Índice de impacto: 3,712

Cuartil: Q1

Soluble receptor of advanced glycation end products levels are related to ischaemic aetiology and extent of coronary disease in chronic heart failure patients, independent of advanced glycation end products levels: New Roles for Soluble RAGE.

Autores: Raposeiras-Roubín S, Rodiño-Janeiro BK, Grigorian-Shamagian L, Moure-González M, Seoane-Blanco A, Varela-Román A, Alvarez E, González-Juanatey JR.

Revista: Eur J Heart Fail. 2010 Oct;12(10):1092-100

Índice de impacto: 3,706

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Influence of Ghrelin and growth hormone deficiency on AMP-activated protein kinase and hypothalamic lipid metabolism.

Autores: Sangiao-Alvarellos S, Varela L, Vázquez MJ, Da Boit K, Saha AK, Cordido F, Diéguez C, López M.

Revista: J Neuroendocrinol. 2010 Jun;22(6):543-56

Índice de impacto: 3,700

Cuartil: Q2

Peripheral endocannabinoid system mediated actions of rimonabant on GH secretion are ghrelin dependent.

Autores: Al-Massadi O, Gabellieri E, Trujillo ML, Señaris R, Pagotto U, Pasquali R, Casanueva FF, Seoane LM.

Revista: J Neuroendocrinol. 2010 Nov;22(11):1127-36. doi: 10.1111/j.1365-2826.2010.02065.x.

Índice de impacto: 3,700

Cuartil: Q2

Linking the sub-Saharan and West Eurasian gene pools: maternal and paternal heritage of the Tuareg nomads from the African Sahel.

Autores: Pereira L, Cerný V, Cerezo M, Silva NM, Hájek M, Vasíková A, Kujanová M, Brdicka R, Salas A.

Revista: Eur J Hum Genet. 2010 Aug;18(8):915-23

Índice de impacto: 3,564

Cuartil: Q2

In vivo modulation of alpha7 nicotinic receptors on striatal glutamate release induced by anatoxin-A.

Autores: Campos F, Alfonso M, Durán R.

Revista: Neurochem Int. 2010 May-Jun;56(6-7):850-5

Índice de impacto: 3,541

Cuartil: Q2

Endogenous hormones, androgen receptor CAG repeat length and fluid cognition in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study.

Autores: Lee DM, Ulubaev A, Tajar A, Pye SR, Pendleton N, Purandare N, O'Neill TW, O'Connor DB, Labrie F, Platt H, Payne D, Bartfai G, Boonen S, Casanueva FF, Finn JD,



Forti G, Giwerzman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC; EMAS study group.

Revista: Eur J Endocrinol. 2010 Jun;162(6):1155-64

Índice de impacto: 3,539

Cuartil: Q2

GOAT: the master switch for the ghrelin system?

Autores: Romero A, Kirchner H, Heppner K, Pfluger PT, Tschöp MH, Nogueiras R.

Revista: Eur J Endocrinol. 2010 Jul;163(1):1-8

Índice de impacto: 3,539

Cuartil: Q2

Investigation of antihypothalamus and antipituitary antibodies in amateur boxers: is chronic repetitive head trauma-induced pituitary dysfunction associated with autoimmunity?

Autores: Tanriverdi F, De Bellis A, Battaglia M, Bellastella G, Bizzarro A, Sinisi AA, Bellastella A, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F.

Revista: Eur J Endocrinol. 2010 May;162(5):861-7

Índice de impacto: 3,539

Cuartil: Q2

Thyroid hormone receptors are down-regulated in skeletal muscle of patients with non-thyroidal illness syndrome secondary to non-septic shock.

Autores: Lado-Abeal J, Romero A, Castro-Piedras I, Rodriguez-Perez A, Alvarez-Escudero J.

Revista: Eur J Endocrinol. 2010 Nov;163(5):765-73.

Índice de impacto: 3,539

Cuartil: Q2

Association study of the serotonergic system in migraine in the Spanish population.

Autores: Corominas R, Sobrido MJ, Ribasés M, Cuenca-León E, Blanco-Arias P, Narberhaus B, Roig M, Leira R, López-González J, Macaya A, Cormand B.

Revista: Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010 Jan 5;153B(1):177-84

Índice de impacto: 3,481

Cuartil: Q2



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Nucleotide variation in central nervous system genes among male suicide attempters.

Autores: Baca-Garcia E, Vaquero-Lorenzo C, Perez-Rodriguez MM, Gratacòs M, Bayés M, Santiago-Mozos R, Leiva-Murillo JM, de Prado-Cumplido M, Artes-Rodriguez A, Ceverino A, Diaz-Sastre C, Fernandez-Navarro P, Costas J, Fernandez-Piqueras J, Diaz-Hernandez M, de Leon J, Baca-Baldomero E, Saiz-Ruiz J, Mann JJ, Parsey RV, Carracedo A, Estivill X, Oquendo MA.

Revista: Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010 Jan 5;153B(1):208-13

Índice de impacto: 3,481

Cuartil: Q2

Nigral and striatal regulation of angiotensin receptor expression by dopamine and angiotensin in rodents: implications for progression of Parkinson's disease.

Autores: Villar-Cheda B, Rodríguez-Pallares J, Valenzuela R, Muñoz A, Guerra MJ, Baltatu OC, Labandeira-Garcia JL.

Revista: Eur J Neurosci. 2010 Nov;32(10):1695-706. doi: 10.1111/j.1460-9568.2010.07448.x.

Índice de impacto: 3,418

Cuartil: Q2

Methylmercury disrupts the balance between phosphorylated and non-phosphorylated cofilin in primary cultures of mice cerebellar granule cells. A proteomic study.

Autores: Vendrell I, Carrascal M, Campos F, Abián J, Suñol C.

Revista: Toxicol Appl Pharmacol. 2010 Jan 1;242(1):109-18

Índice de impacto: 3,359

Cuartil: Q1

Influence of early dialysis among patients with advanced chronic renal disease: results of a systematic review.

Autores: Cantero-Muñoz P, Ruano-Ravina A, Otero-González A, Sánchez-Guisande D, González Rodríguez L.

Revista: Nephrol Dial Transplant. 2010 Aug;25(8):2414-21

Índice de impacto: 3,306

Cuartil: Q1



Beyond BRCA1 and BRCA2 wild-type breast and/or ovarian cancer families: germline mutations in TP53 and PTEN.

Autores: Blanco A, Graña B, Fachal L, Santamariña M, Cameselle-Teijeiro J, Ruíz-Ponte C, Carracedo A, Vega A.

Revista: Clin Genet. 2010 Feb;77(2):193-6

Índice de impacto: 3,304

Cuartil: Q2

Identification of a novel mutation in the human PDE6A gene in autosomal recessive retinitis pigmentosa: homology with the nmf28/nmf28 mice model.

Autores: Corton M, Blanco MJ, Torres M, Sanchez-Salorio M, Carracedo A, Brion M.

Revista: Clin Genet. 2010 Nov;78(5):495-8. doi: 10.1111/j.1399-0004.2010.01487.x

Índice de impacto: 3,304

Cuartil: Q2

Adiponectin receptor 2 is regulated by nutritional status, leptin and pregnancy in a tissue-specific manner.

Autores: González CR, Caminos JE, Gallego R, Tovar S, Vázquez MJ, Garcés MF, Lopez M, García-Caballero T, Tena-Sempere M, Nogueiras R, Diéguez C.

Revista: Physiol Behav. 2010 Jan 12;99(1):91-9

Índice de impacto: 3,295

Cuartil: Q2

Expression of exogenous proteins and short hairpin RNAs in human primary thyrocytes.

Autores: Bravo SB, Garcia-Rendueles ME, Perez-Romero S, Cameselle-Teijeiro J, Rodrigues JS, Barreiro F, Alvarez CV.

Revista: Anal Biochem. 2010 May 15;400(2):219-28

Índice de impacto: 3,287

Cuartil: Q1

Assessing the role of oxidized methionine at position 213 in the formation of prions in hamsters.

Autores: Silva CJ, Onisko BC, Dynin I, Erickson ML, Vensel WH, Requena JR, Antaki EM, Carter JM.

Revista: Biochemistry. 2010 Mar 9;49(9):1854-61

Índice de impacto: 3,266

Cuartil: Q2



Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain.

Autores: Casanueva FF, Moreno B, Rodríguez-Azaredo R, Massien C, Conthe P, Formiguera X, Barrios V, Balkau B.

Revista: Clin Endocrinol (Oxf). 2010 Jul;73(1):35-40

Índice de impacto: 3,201

Cuartil: Q2

Variants in the FTO gene are associated with obesity in spanish children

Autores: Aguilera CM, Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Valle M, Tojo R, Cañete R, Gil A.

Revista: Int J Pediatr Obes . 2010; 5: Suppl. 1:64

Índice de impacto: 2,186

Cuartil: Q1

Sirius: a web-based system for retinal image analysis.

Autores: Ortega M, Barreira N, Novo J, Penedo MG, Pose-Reino A, Gómez-Ulla F.

Revista: Int J Med Inform. 2010 Oct;79(10):722-32

Índice de impacto: 3,126

Cuartil: Q1

Relationship between epicardial adipose tissue adipocyte size and MCP-1 expression.

Autores: Eiras S, Teijeira-Fernández E, Salgado-Somoza A, Couso E, García-Caballero T, Sierra J, Juanatey JR.

Revista: Cytokine. 2010 Aug;51(2):207-12

Índice de impacto: 3,123

Cuartil: Q2

PSGR and PCA3 as biomarkers for the detection of prostate cancer in urine.

Autores: Rigau M, Morote J, Mir MC, Ballesteros C, Ortega I, Sanchez A, Colás E, Garcia M, Ruiz A, Abal M, Planas J, Reventós J, Doll A.

Revista: Prostate. 2010 Dec 1;70(16):1760-7

Índice de impacto: 3,081

Cuartil: Q1



A new approach to long OT syndrome mutation detection by Sequenom MassARRAY system.

Autores: Allegue C, Gil R, Sanchez-Diz P, Torres M, Quintela I, Carracedo A, Brión M.

Revista: Electrophoresis. 2010 May;31(10):1648-55

Índice de impacto: 3,077

Cuartil: Q1

Twelve-month outcome after one intravitreal injection of bevacizumab to treat myopic choroidal neovascularization.

Autores: Ruiz-Moreno JM, Montero JA, Arias L, Araiz J, Gomez-Ulla F, Silva R, Piñero DP.

Revista: Retina. 2010 Nov-Dec;30(10):1609-15

Índice de impacto: 2,932

Cuartil: Q1

Newborn screening in Spain, with particular reference to Galicia: Echoes of Louis I. Woolf.

Autores: Alonso-Fernández JR, Colón C.

Revista: Mol Genet Metab. 2010 Oct-Nov;101(2-3):95-8

Índice de impacto: 2,897

Cuartil: Q2

The identification of novel mutations in the biotinidase gene using denaturing high pressure liquid chromatography (dHPLC).

Autores: Iqbal F, Item CB, Vilaseca MA, Jalan A, Mühl A, Couce ML, Duat A, Delgado MP, Bosch J, Puche A, Campistol J, Pineda M, Bodamer OA.

Revista: Mol Genet Metab. 2010 May;100(1):42-5

Índice de impacto: 2,897

Cuartil: Q2

Autoantibodies to glial fibrillary acid protein and S100beta in diabetic patients.

Autores: Gómez-Touriño I, Camiña-Darriba F, Otero-Romero I, Rodríguez MA, Hernández-Fernández A, González-Fernández A, Pena-González E, Rodríguez J, Rodríguez-Segade S, Varela-Calvino R.

Revista: Diabetic Med. 2010 Feb;27(2):246-8

Índice de impacto: 2,871

Cuartil: Q2



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Reduced adipogenic gene expression in fibroblasts from a patient with type 2 congenital generalized lipodystrophy.

Autores: Victoria B, Cabezas-Agrícola JM, González-Méndez B, Lattanzi G, Del Coco R, Loidi L, Barreiro F, Calvo C, Lado-Abeal J, Araújo-Vilar D.

Revista: Diabet Med. 2010 Oct;27(10):1178-1187. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03052.x

Índice de impacto: 2,871

Cuartil: Q2

Vascular retinal, neuroimaging and ultrasonographic markers of lacunar infarcts.

Autores: Rodríguez I, Lema I, Blanco M, Rodríguez-Yáñez M, Leira R, Castillo J.

Revista: Int J Stroke. 2010 Oct;5(5):360-6.

Índice de impacto: 2,871

Cuartil: Q2

Bimodal effect of interferon- β on astrocyte proliferation and survival: Importance of nuclear factor- κ B.

Autores: Barca O, Devesa-Peleiteiro P, Seoane M, Señarís RM, Arce VM.

Revista: J Neuroimmunol. 2010 Sep 14;226(1-2):73-80

Índice de impacto: 2,841

Cuartil: Q2

Genetic association of CASP8 polymorphisms with primary progressive multiple sclerosis.

Autores: Camiña-Tato M, Fernández M, Morcillo-Suárez C, Navarro A, Julià E, Edo MC, Montalban X, Comabella M.

Revista: J Neuroimmunol. 2010 May;222(1-2):70-5

Índice de impacto: 2,841

Cuartil: Q2

Common genetic variation in the Estrogen Receptor Beta (ESR2) gene and osteoarthritis: results of a meta-analysis.

Autores: Kerkhof HJ, Meulenbelt I, Carr A, Gonzalez A, Hart D, Hofman A, Kloppenburg M, Lane NE, Loughlin J, Nevitt MC, Pols HA, Rivadeneira F, Slagboom EP, Spector TD, Stolk L, Tsezou A, Uitterlinden AG, Valdes AM, van Meurs JB.

Revista: BMC Med Genet. 2010 Nov 16;11:164

Índice de impacto: 2,840



Cuartil: Q2

Effect of inhibitors of NADPH oxidase complex and mitochondrial ATP-sensitive potassium channels on generation of dopaminergic neurons from neurospheres of mesencephalic precursors.

Autores: Parga JA, Rodríguez-Pallares J, Joglar B, Diaz-Ruiz C, Guerra MJ, Labandeira-Garcia JL.

Revista: Dev Dyn. 2010 Dec;239(12):3247-59

Índice de impacto: 2,833

Cuartil: Q1

Pravastatin counteracts angiotensin II-induced upregulation and activation of NADPH oxidase at plasma membrane of human endothelial cells.

Autores: Alvarez E, Rodiño-Janeiro BK, Uceda-Somoza R, González-Juanatey JR.

Revista: J Cardiovasc Pharmacol. 2010 Feb;55(2):203-12

Índice de impacto: 2,826

Cuartil: Q2

In silico directed chemical probing of the adenosine receptor family.

Autores: Areias FM, Brea J, Gregori-Puigjané E, Zaki ME, Carvalho MA, Domínguez E, Gutiérrez-de-Terán H, Proença MF, Loza MI, Mestres J.

Revista: Bioorg Med Chem. 2010 May 1;18(9):3043-52

Índice de impacto: 2,822

Cuartil: Q2

Interaction between ghrelin and the ghrelin receptor (GHS-R1a), a NMR study using living cells.

Autores: Martín-Pastor M, De Capua A, Alvarez CJ, Díaz-Hernández MD, Jiménez-Barbero J, Casanueva FF, Pazos Y.

Revista: Bioorg Med Chem. 2010 Feb 15;18(4):1583-90

Índice de impacto: 2,822

Cuartil: Q2

Orexins (hypocretins) actions on the GHRH/somatostatin-GH axis.

Autores: López M, Nogueiras R, Tena-Sempere M, Diéguez C.

Revista: Acta Physiol (Oxf). 2010 Mar;198(3):325-34

Índice de impacto: 2,810



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Cuartil: Q2

Genetic profile characterization of 10 X-STRs in four populations of the southeastern region of Brazil.

Autores: Martins JA, Costa JC, Paneto GG, Figueiredo RF, Gusmão L, Sánchez-Diz P, Carracedo A, Cicarelli RM.

Revista: Int J Legal Med. 2010 Sep;124(5):427-32

Índice de impacto: 2,793

Cuartil: Q1

Population stratification in Argentina strongly influences likelihood ratio estimates in paternity testing as revealed by a simulation-based approach.

Autores: Toscanini U, Salas A, García-Magariños M, Gusmão L, Raimondi E.

Revista: Int J Legal Med. 2010 Jan;124(1):63-9

Índice de impacto: 2,793

Cuartil: Q1

Association of cognitive performance with the metabolic syndrome and with glycaemia in middle-aged and older European men: the European Male Ageing Study.

Autores: Tournoy J, Lee DM, Pendleton N, O'Neill TW, O'Connor DB, Bartfai G, Casanueva FF, Finn JD, Forti G, Giwerzman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Moseley CM, Punab M, Silman AJ, Vanderschueren D, Wu FC, Boonen S; EMAS study group.

Revista: Diabetes Metab Res Rev. 2010 Nov;26(8):668-76. doi: 10.1002/dmrr.1144

Índice de impacto: 2,762

Cuartil: Q2

Glycated albumin, a precursor of advanced glycation end-products, up-regulates NADPH oxidase and enhances oxidative stress in human endothelial cells: molecular correlate of diabetic vasculopathy.

Autores: Rodiño-Janeiro BK, González-Peteiro M, Ucieda-Somoza R, González-Juanatey JR, Alvarez E.

Revista: Diabetes-Metab Res. 2010 Oct;26(7):550-8

Índice de impacto: 2,762

Cuartil: Q2



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



[Progress in hypertension and diabetes mellitus].

Autores: Cordero A, Fácila L, Galve E, Mazón P.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Jan;63 Suppl 1:101-15

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Effect of diabetes on the clinical characteristics and prognosis of patients with chronic ischemic heart disease. The CIBAR study.

Autores: Otero Raviña F, Mazón-Ramos P, Grigorian-Shamagian L, Nores-Lorenzo A, Zugaza-Gurruchaga L, Seoane-Blanco R, Molina-Blanco A, González-Juanatey JR; Barbanza Group; CIBAR Study investigators.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Nov;63(11):1371-6

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Evaluation of a Multiplex Real-Time PCR Assay for Detecting Pathogens in Cardiac Valve Tissue in Patients With Endocarditis.

Autores: Fernández AL, Varela E, Martínez L, Martínez A, Sierra J, González-Juanatey JR, Regueiro B.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Oct;63(10):1205-1208

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Percutaneous coronary intervention in a patient with a CoreValve aortic valve prosthesis.

Autores: López-Otero D, Trillo-Nouche R, Souto-Castro P, González-Juanatey JR.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Sep;63(9):1108-9

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Prevalence of chronic kidney disease in patients with or at a high risk of cardiovascular disease.

Autores: Cases Amenós A, González-Juanatey JR, Conthe Gutiérrez P, Matalí Gilarranz A, Garrido Costa C.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Feb;63(2):225-8

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Sex does not influence prognosis in diabetic patients. The Barbanza Diabetes study.

Autores: Vidal-Pérez R, Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Parga-García V, Eirís-Cambre MJ, de Frutos-de Marcos C, Caneda-Villar C, de la Fuente-Mariño R, Ramos-González A, González-Juanatey JR; Barbanza Group.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Feb;63(2):170-80

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Usefulness of an abnormal ankle-brachial index for detecting multivessel coronary disease in patients with acute coronary syndrome.

Autores: Núñez D, Morillas P, Quiles J, Cordero A, Guindo J, Soria F, Mazón P, Lekuona I, Rodríguez-Padial L, Llácer A, González-Juanatey JR, Bertomeu V; PAMISCA study researchers.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Jan;63(1):54-9

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Validation of the GRACE risk score for predicting death within 6 months of follow-up in a contemporary cohort of patients with acute coronary syndrome.

Autores: Abu-Assi E, García-Acuña JM, Peña-Gil C, González-Juanatey JR.

Revista: Rev Esp Cardiol. 2010 Jun;63(6):640-8.

Índice de impacto: 2,746

Cuartil: Q2

Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents.

Autores: Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, Bertomeu-González V, Conthe P, González-Juanatey JR.

Revista: Cardiovasc Ther. 2010 Spring;28(1):15-22

Índice de impacto: 2,741

Cuartil: Q2

Are paediatric residents able to deliver basic CPR procedures? Ventilation and chest compression rate.

Autores: García-Sánchez N, Rodríguez-Blanco S, Oulego-Erroz I, Busto-Cuiñas MM, Rodríguez-Núñez A.

Revista: Resuscitation. 2010 Aug;81(8):1053-4



Índice de impacto: 2,712

Cuartil: Q1

European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary.

Autores: Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, Koster RW, Wyllie J, Böttiger B; ERC Guidelines Writing Group.

Revista: Resuscitation. 2010 Oct;81(10):1219-76

Índice de impacto: 2,712

Cuartil: Q1

European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support.

Autores: Biarent D, Bingham R, Eich C, López-Herce J, Maconochie I, Rodríguez-Núñez A, Rajka T, Zideman D.

Revista: Resuscitation. 2010 Oct;81(10):1364-88

Índice de impacto: 2,712

Cuartil: Q1

Part 10: Paediatric basic and advanced life support 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations.

Autores: de Caen AR, Kleinman ME, Chameides L, Atkins DL, Berg RA, Berg MD, Bhanji F, Biarent D, Bingham R, Coovadia AH, Hazinski MF, Hickey RW, Nadkarni VM, Reis AG, Rodriguez-Nunez A, Tibballs J, Zaritsky AL, Zideman D, Nolan J; On behalf of the Paediatric Basic and Advanced Life Support Chapter Collaborators.

Revista: Resuscitation. 2010 Oct;81 Suppl 1:e213-59

Índice de impacto: 2,712

Cuartil: Q1

Measurement of ATP6VIC1 expression in brush cytology samples as a diagnostic and prognostic marker in oral squamous cell carcinoma.

Autores: Pérez-Sayáns M, Reboiras-López MD, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, Diz PG, Rey JM, García-García A.

Revista: Cancer Biol Ther. 2010 Jun 15;9(12):1057-64.

Índice de impacto: 2,711

Cuartil: Q2



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Altered myocardial expression of ghrelin and its receptor (GHSR-1a) in patients with severe heart failure.

Autores: Beiras-Fernandez A, Kreth S, Weis F, Ledderose C, Pöttinger T, Dieguez C, Beiras A, Reichart B.

Revista: Peptides. 2010 Dec;31(12):2222-8

Índice de impacto: 2,705

Cuartil: Q2

Peripheral leptin and ghrelin receptors are regulated in a tissue-specific manner in activity-based anorexia.

Autores: Pardo M, Roca-Rivada A, Al-Massadi O, Seoane LM, Camiña JP, Casanueva FF.

Revista: Peptides. 2010 Oct;31(10):1912-9

Índice de impacto: 2,705

Cuartil: Q2

Anemia response and safety to epoetin-beta treatment in patients with neoadjuvant therapy prior to primary digestive tract tumor surgery.

Autores: Gómez A, Salgado M, Valladares-Ayerbes M, Jorge M, Carballo A, Candamio S, Castro E, López R.

Revista: Cancer Chemother Pharmacol. 2010 Aug;66(3):567-73

Índice de impacto: 2,654

Cuartil: Q2

Regional decrease of subcutaneous adipose tissue in patients with type 2 familial partial lipodystrophy is associated with changes in thyroid hormone metabolism.

Autores: Lado-Abeal J, Calvo RM, Victoria B, Castro I, Obregon MJ, Araujo-Vilar D.

Revista: Thyroid. 2010 Apr;20(4):419-24

Índice de impacto: 2,602

Cuartil: Q3

Cystic tumor of the atrioventricular node: a rare cardiac pseudoneoplastic lesion.

Autores: Cameselle-Teijeiro J, Santías RR, Nallib IA, Forteza J, Barreiro NA.

Revista: Arch Pathol Lab Med. 2010 Nov;134(11):1584-6

Índice de impacto: 2,558

Cuartil: Q1



Immunoglobulin E sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants: epidemiological study of clinical relevance and role of alcohol consumption.

Autores: Linneberg A, Fenger RV, Husemoen LL, Vidal C, Vizcaino L, González-Quintela A.

Revista: Int Arch Allergy Immunol. 2010;153(1):86-94

Índice de impacto: 2,542

Cuartil: Q2

Incidence and remission of specific IgE aeroallergen sensitization from age of 40 to 60 years, and association with alcohol consumption.

Autores: Linneberg A, Friedrich N, Husemoen LL, Thuesen B, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Bodtger U, Johansen N, Drivsholm T.

Revista: Int Arch Allergy Immunol. 2010;151(2):142-8

Índice de impacto: 2,542

Cuartil: Q2

Proteomic analysis of the tear film in patients with keratoconus.

Autores: Lema I, Brea D, Rodríguez-González R, Díez-Feijoo E, Sobrino T.

Revista: Mol Vis. 2010 Oct 13;16:2055-61

Índice de impacto: 2,541

Cuartil: Q1

Chronic cognitive sequelae after traumatic brain injury are not related to growth hormone deficiency in adults.

Autores: Pavlovic D, Pekic S, Stojanovic M, Zivkovic V, Djurovic B, Jovanovic V, Miljic N, Medic-Stojanoska M, Doknic M, Miljic D, Djurovic M, Casanueva F, Popovic V.

Revista: Eur J Neurol. 2010 May;17(5):696-702

Índice de impacto: 2,510

Cuartil: Q2

Diagnosis of chronic pancreatitis: Functional testing.

Autores: Domínguez Muñoz JE.

Revista: Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010 Jun;24(3):233-41.

Índice de impacto: 2,480

Cuartil: Q2



Diagnostic value of proinflammatory interleukins in parapneumonic effusions.

Autores: San José ME, Valdes L, Gonzalez-Barcala FJ, Vizcaino L, Garrido M, Sanmartin A, Mougán S, Pose A, Segade A.

Revista: Am J Clin Pathol. 2010 Jun;133(6):884-91

Índice de impacto: 2,473

Cuartil: Q2

Donor age and gestational age influence on growth factor levels in human amniotic membrane.

Autores: López-Valladares MJ, Teresa Rodríguez-Ares M, Touriño R, Gude F, Teresa Silva M, Couceiro J.

Revista: Acta Ophthalmol. 2010 Sep;88(6):e211-6. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.01908.x.

Índice de impacto: 2,441

Cuartil: Q2

Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy.

Autores: Ruiz-Moreno JM, Lugo FL, Armadá F, Silva R, Montero JA, Arevalo JF, Arias L, Gómez-Ulla F.

Revista: Acta Ophthalmol. 2010 May;88(3):371-6

Índice de impacto: 2,441

Cuartil: Q2

Central GLP-1 Actions on Energy Metabolism.

Autores: Velásquez DA, Beiroa D, Vázquez MJ, Romero A, López M, Diéguez C, Nogueiras R.

Revista: Vitam Horm. 2010;84:303-17

Índice de impacto: 2,439

Cuartil: Q3

An X-chromosome pentaplex in two linkage groups: haplotype data in Alagoas and Rio de Janeiro populations from Brazil.

Autores: Ferreira da Silva IH, Barbosa AG, Azevedo DA, Sánchez-Diz P, Gusmão L, Tavares CC, Carvalho EF, Ferreira da Silva LA.

Revista: Forensic Sci Int Genet. 2010 Jul;4(4):e95-100

Índice de impacto: 2,421

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



New technologies in the genetic approach to sudden cardiac death in the young.

Autores: Brion M, Quintela I, Sobrino B, Torres M, Allegue C, Carracedo A.

Revista: Forensic Sci Int. 2010 Dec 15;203(1-3):15-24

Índice de impacto: 2,104

Cuartil: Q2

Nilotes from Karamoja, Uganda: haplotype data defined by 17 Y-chromosome STRs.

Autores: Gomes V, Alves C, Amorim A, Carracedo A, Sánchez-Diz P, Gusmão L.

Revista: Forensic Sci Int Genet. 2010 Jul;4(4):e83-6

Índice de impacto: 2,421

Cuartil: Q1

Publication of population data for forensic purposes.

Autores: Carracedo A, Butler JM, Gusmão L, Parson W, Roewer L, Schneider PM.

Revista: Forensic Sci Int Genet. 2010 Apr;4(3):145-7

Índice de impacto: 2,421

Cuartil: Q1

Y-chromosome lineages in native South American population.

Autores: Blanco-Verea A, Jaime JC, Brión M, Carracedo A.

Revista: Forensic Sci Int Genet. 2010 Apr;4(3):187-93

Índice de impacto: 2,421

Cuartil: Q1

Possible association between NOD2 variants and joint surgery in psoriatic arthritis.

Autores: Graell E, Arostegui JI, Sanmartí R, Blanco FJ, Yagüe J, Pinto JA, Plaza S, Fernández-Sueiro JL, González A, Cañete JD.

Revista: Clin Exp Rheumatol. 2010 Jan-Feb;28(1):30-4

Índice de impacto: 2,396

Cuartil: Q3

Acute lung injury in children: therapeutic practice and feasibility of international clinical trials.

Autores: Santschi M, Jouvet P, Leclerc F, Gauvin F, Newth CJ, Carroll CL, Flori H, Tasker RC, Rimensberger PC, Randolph AG; PALIVE Investigators; Pediatric Acute Lung



Injury and Sepsis Investigators Network (PALISI); European Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC).

Revista: *Pediatr Crit Care Med.* 2010 Nov;11(6):681-9

Índice de impacto: 2,376

Cuartil: Q1

Pediatric cardiac arrest refractory to advanced life support: is there a role for terlipressin?

Autores: Gil-Antón J, López-Herce J, Morteruel E, Carrillo A, Rodríguez-Núñez A.

Revista: *Pediatr Crit Care Med.* 2010 Jan;11(1):139-41

Índice de impacto: 2,376

Cuartil: Q1

Testing the antagonistic pleiotropy model of schizophrenia susceptibility by analysis of DAOA, PPP1R1B, and APOL1 genes.

Autores: Carrera N, Arrojo M, Paz E, Ramos-Ríos R, Agra S, Páramo M, Brenlla J, Costas J.

Revista: *Psychiatry Res.* 2010 Sep 30;179(2):126-9

Índice de impacto: 2,373

Cuartil: Q2

Diagnosing tuberculous pleural effusion using clinical data and pleural fluid analysis A study of patients less than 40 years-old in an area with a high incidence of tuberculosis.

Autores: Valdés L, San José ME, Pose A, Gude F, González-Barcala FJ, Alvarez-Dobaño JM, Sahn SA.

Revista: *Respir Med.* 2010 Aug;104(8):1211-7

Índice de impacto: 2,331

Cuartil: Q2

Influence of lifestyle factors on quantitative heel ultrasound measurements in middle-aged and elderly men.

Autores: Pye SR, Devakumar V, Boonen S, Borghs H, Vanderschueren D, Adams JE, Ward KA, Bartfai G, Casanueva FF, Finn JD, Forti G, Giwercman A, Han TS, Huhtaniemi IT, Kula K, Lean ME, Pendleton N, Punab M, Silman AJ, Wu FC, O'Neill TW; EMAS Study Group.

Revista: *Calcif Tissue Int.* 2010 Mar;86(3):211-9

Índice de impacto: 2,322



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Cuartil: Q3

Generalizing the Convex Hull of a Sample: The R Package alphahul

Autores: Pateiro-López, B., Rodríguez-Casal, Alberto

Revista: J Stat Softw. 2010 Apr; Volume 34, Issue 5

Índice de impacto: 2,320

Cuartil: Q1

Nosocomial infection by VIM-2 metallo-beta-lactamase-producing Pseudomonas putida.

Autores: Treviño M, Moldes L, Hernández M, Martínez-Lamas L, García-Riestra C, Regueiro BJ.

Revista: J Med Microbiol. 2010 Jul;59(Pt 7):853-5

Índice de impacto: 2,272

Cuartil: Q3

[Chronic subdural hematoma associated with arachnoid cyst. Report of 12 cases].

Autores: Gelabert-González M, Castro-Bouzas D, Arcos-Algaba A, Santín-Amo JM, Díaz-Cabanas L, Serramito-García R, Arán-Echabe E, Prieto-González A, García-Allut A.

Revista: Neurocirugia (Astur). 2010 Jun;21(3):222-7

Índice de impacto: 0,247

Cuartil: Q4

[Intracranial injury caused by captive bolt gun.]

Autores: Santín-Amo JM, Castro-Bouzas D, Arcos-Algaba A, Díaz-Cabanas L, Serramito-García R, Bandín-Diéguez FJ, Villa-Fernández JM, Gelabert-González YM.

Revista: Neurocirugia (Astur). 2010 Dec;21(6):491-495

Índice de impacto: 0,247

Cuartil: Q4

Lasso logistic regression, GSoft and the cyclic coordinate descent algorithm: application to gene expression data.

Autores: Garcia-Magariños M, Antoniadis A, Cao R, González-Manteiga W.

Revista: Stat Appl Genet Mol Biol. 2010;9(1):Article30

Índice de impacto: 2,247

Cuartil: Q1



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Genetic study of the hepcidin gene (HAMP) promoter and functional analysis of the c.-582A > G variant.

Autores: Parajes S, González-Quintela A, Campos J, Quinteiro C, Domínguez F, Loidi L.

Revista: BMC Genet. 2010 Dec 10;11:110

Índice de impacto: 2,230

Cuartil: Q3

Attributable mortality to radon exposure in Galicia, Spain. Is it necessary to act in the face of this health problem?

Autores: Pérez-Ríos M, Barros-Dios JM, Montes-Martínez A, Ruano-Ravina A.

Revista: BMC Public Health. 2010 May 18;10:256

Índice de impacto: 2,223

Cuartil: Q2

Gingival mucinous adenocarcinoma of a minor salivary gland.

Autores: Seoane J, Varela-Centelles P, López-Niño J, Vázquez I, Abdulkader I, García-Caballero T.

Revista: J Periodontol. 2010 Apr;81(4):626-31

Índice de impacto: 2,192

Cuartil: Q1

Prevalence of the metabolic syndrome in spanish children

Autores: Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Aguilera CM, Valle M, Cañete R, Tojo R, Moreno LA, Gil A.

Revista: Int J Pediatr Obes . 2010; 5:Suppl. 1:77

Índice de impacto: 2,186

Cuartil: Q1

Prevalence of HTLV-1/2 infections in Spain: A cross-sectional hospital-based survey.

Autores: Treviño A, García J, de Mendoza C, Benito R, Aguilera A, Ortiz de Lejarazu R, Ramos JM, Trigo M, Eirós JM, Rodríguez-Iglesias M, Torres A, Calderón E, Hernandez A, Gomez C, Marcaida G, Soriano V; HTLV Spanish Study Group.

Revista: AIDS Res Hum Retroviruses. 2010 Aug;26(8):861-4

Índice de impacto: 2,178

Cuartil: Q3



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



[Factors associated with asthma control in primary care patients: the CHAS study].

Autores: González Barcala FJ, de la Fuente-Cid R, Alvarez-Gil R, Tafalla M, Nuevo J, Caamaño-Isorna F.

Revista: Arch Bronconeumol. 2010 Jul;46(7):358-63

Índice de impacto: 2,166

Cuartil: Q3

[Flu pandemic consequences in Spain might be minimized with conjugate anti-pneumococcal vaccine].

Autores: Martín-Torres F, Peña Guitián J.

Revista: Arch Bronconeumol. 2010 Jun;46(6):335-6

Índice de impacto: 2,166

Cuartil: Q3

Mutagenesis of human neuropeptide Y/peptide YY receptor Y2 reveals additional differences to Y1 in interactions with highly conserved ligand positions.

Autores: Akerberg H, Fällmar H, Sjödin P, Boukharta L, Gutiérrez-de-Terán H, Lundell I, Mohell N, Larhammar D.

Revista: Regul Pept. 2010 Aug 9;163(1-3):120-9

Índice de impacto: 2,160

Cuartil: Q3

EGFR and Ki-67 expression in oral squamous cell carcinoma using tissue microarray technology.

Autores: Monteiro LS, Diniz-Freitas M, Garcia-Caballero T, Forteza J, Fraga M.

Revista: J Oral Pathol Med. 2010 Aug 1;39(7):571-8

Índice de impacto: 2,144

Cuartil: Q1

Ghrelin: new molecular pathways modulating appetite and adiposity.

Autores: Nogueiras R, Williams LM, Dieguez C.

Revista: Obes Facts. 2010 Oct;3(5):285-92

Índice de impacto: 2,114

Cuartil: Q2



PMICALC: an R code-based software for estimating post-mortem interval (PMI) compatible with Windows, Mac and Linux operating systems.

Autores: Muñoz-Barús JI, Rodríguez-Calvo MS, Suárez-Peñaranda JM, Vieira DN, Cadarso-Suárez C, Febrero-Bande M.

Revista: Forensic Sci Int. 2010 Jan 30;194(1-3):49-52

Índice de impacto: 2,104

Cuartil: Q2

Videokeratoscopic indices in relation to epidemiological exposure to keratoconus.

Autores: Mato JL, Lema I, Díez-Feijoo E.

Revista: Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010 Jul;248(7):991-8

Índice de impacto: 2,102

Cuartil: Q2

Risk factors associated with the development of ischemic colitis.

Autores: Cubiella Fernández J, Núñez Calvo L, González Vázquez E, García García MJ, Alves Pérez MT, Martínez Silva I, Fernández Seara J.

Revista: World J Gastroenterol. 2010 Sep 28;16(36):4564-9

Índice de impacto: 2,092

Cuartil: Q3

Descending deep neck infection in a liver transplant patient.

Autores: Campos J, Otero E, Moldes L, Rodríguez L, Gonzalez-Quintela A.

Revista: Transpl Infect Dis. 2010 Jun;12(3):265-8

Índice de impacto: 2,063

Cuartil: Q3

Cholesterol in pleural exudates depends mainly on increased capillary permeability.

Autores: Valdés L, San-José E, Estévez JC, González-Barcala FJ, Alvarez-Dobaño JM, Golpe A, Valle JM, Penela P, Vizcaíno L, Pose A.

Revista: Transl Res. 2010 Apr;155(4):178-84

Índice de impacto: 2,062

Cuartil: Q1

Hypopituitarism due to sports related head trauma and the effects of growth hormone replacement in retired amateur boxers.

Autores: Tanriverdi F, Unluhizarci K, Karaca Z, Casanueva FF, Kelestimur F.



Revista: Pituitary. 2010 Jun;13(2):111-4

Índice de impacto: 2,021

Cuartil: Q3

Effect of valproic acid treatment on copper availability in adult epileptic patients.

Autores: Lampón N, Tutor JC.

Revista: Clin Biochem. 2010 Sep;43(13-14):1074-8

Índice de impacto: 2,019

Cuartil: Q2

Interference of circulating endogenous antibodies on the Dimension® DGNA digoxin immunoassay: Elimination with a heterophilic blocking reagent.

Autores: Hermida-Cadahía EF, Calvo MM, Tutor JC.

Revista: Clin Biochem. 2010 Dec;43(18):1475-7

Índice de impacto: 2,019

Cuartil: Q2

Mediators of inflammation in obesity and its comorbidities.

Autores: Gualillo O.

Revista: Mediat Inflamm. 2010;2010. pii: 239126

Índice de impacto: 2,019

Cuartil: Q3

Relationship power in the couple and sexual double standard as predictors of the risk of sexually transmitted infections and HIV: multicultural and gender differences.

Autores: Bermúdez MP, Castro A, Gude F, Buéla-Casal G.

Revista: Curr HIV Res. 2010 Mar;8(2):172-8

Índice de impacto: 1,978

Cuartil: Q3

Prevalence of pseudoexfoliation syndrome among adult Spanish in the Salnés eye Study.

Autores: Viso E, Rodríguez-Ares MT, Gude F.

Revista: Ophthal Epidemiol. 2010 Mar;17(2):118-24

Índice de impacto: 1,927

Cuartil: Q2



Resistance of neonatal primary astrocytes against Fas-induced apoptosis depends on silencing of caspase 8.

Autores: Barca O, Carneiro C, Costoya JA, Señarís RM, Arce VM.

Revista: Neurosci Lett. 2010 Aug 2;479(3):206-10

Índice de impacto: 1,925

Cuartil: Q3

Identification and evaluation of constitutively active thyroid stimulating hormone receptor mutations.

Autores: Lado-Abeal J, Quisenberry LR, Castro-Piedras I.

Revista: Methods Enzymol. 2010;484:375-95

Índice de impacto: 1,904

Cuartil: Q3

Factors influencing serum total tryptase concentrations in a general adult population.

Autores: Gonzalez-Quintela A, Vizcaino L, Gude F, Rey J, Meijide L, Fernandez-Merino C, Linneberg A, Vidal C.

Revista: Clin Chem Lab Med. 2010 May;48(5):701-6

Índice de impacto: 1,886

Cuartil: Q2

Relationship between serum concentrations of keratin-18 and apoptosis in chronic hepatitis C.

Autores: Gonzalez-Quintela A, Abdulkader I, Otero E, Freire MA, Tomé S.

Revista: Clin Chem Lab Med. 2010 Jun;48(6):897-9

Índice de impacto: 1,886

Cuartil: Q2

Multicenter prospective study analysing the role of rotavirus on acute gastroenteritis in Spain.

Autores: Gimenez-Sanchez F, Delgado-Rubio A, Martinon-Torres F, Bernaola-Iturbe E; Rotascore Research Group.

Revista: Acta Paediatr. 2010 May;99(5):738-42

Índice de impacto: 1,768

Cuartil: Q2



Serum levels of IGF1 are a useful predictor of retinopathy of prematurity.

Autores: Pérez-Muñuzuri A, Fernández-Lorenzo JR, Couce-Pico ML, Blanco-Teijeiro MJ, Fraga-Bermúdez JM.

Revista: Acta Paediatr. 2010 Apr;99(4):519-25

Índice de impacto: 1,768

Cuartil: Q2

Clinical practice in Crohn's disease in bordering regions of two countries: Different medical options, distinct surgical events.

Autores: Magro F, Barreiro-de Acosta M, Lago P, Carpio D, Cotter J, Echarri A, Gonçalves R, Pereira S, Carvalho L, Lorenzo A, Barros L, Castro J, Dias JA, Rodrigues S, Portela F, Dias C, da Costa-Pereira A; on behalf of EIGA; GEDII.

Revista: J Crohns Colitis. 2010 Sep;4(3):301-11

Índice de impacto: 1,729

Cuartil: Q3

Procalcitonin, C-reactive protein, and cell counts in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions.

Autores: San José ME, Valdés L, Vizcaíno LH, Mora T, Pose A, Soneira E, Crecente C, González-Barcala FJ.

Revista: J Investig Med. 2010 Dec;58(8):971-6

Índice de impacto: 1,628

Cuartil: Q2

Influence of gender on long-term prognosis of patients with chronic heart failure seen in heart failure clinics.

Autores: Jiménez-Navarro MF, Ramirez-Marrero MA, Anguita-Sánchez M, Castillo JC; BADAPIC Investigators.

Revista: Clin Cardiol. 2010 Mar;33(3):E13-8

Índice de impacto: 1,602

Cuartil: Q3

Serum biotinidase activity in children treated with valproic acid and carbamazepine.

Autores: Castro-Gago M, Gómez-Lado C, Eirís-Puñal J, Díaz-Mayo I, Castiñeiras-Ramos DE.

Revista: J Child Neurol. 2010 Jan;25(1):32-5

Índice de impacto: 1,592



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Cuartil: Q2

Acetylsalicylic acid and erythromycin in the prevention of intra-abdominal adhesions: an experimental study.

Autores: Caínzos M, Rodríguez Couso JL, Rojo Y, González Rodríguez FJ, Ladra MJ, Blaco Casais N.

Revista: Inflamm Res. 2010; 59 (S 1): S115.

Índice de impacto: 1,586

Cuartil: Q4

Usefulness of triglyceride levels in pleural fluid.

Autores: Valdés L, San José ME, Pose A, Estévez JC, González-Barcala FJ, Alvarez-Dobaño JM, Light RW.

Revista: Lung. 2010 Dec;188(6):483-9

Índice de impacto: 1,583

Cuartil: Q3

Fluorescent in situ hybridization heating pretreatment: the key is temperature control.

Autores: Tojo M, Couso E, Vázquez-Boquete A, Pérez-Becerra R, García-Caballero T, Forteza J, Fraga M.

Revista: Pathol Int. 2010 Dec;60(12):792-4

Índice de impacto: 1,521

Cuartil: Q3

RANK/RANKL/OPG role in distraction osteogenesis.

Autores: Pérez-Sayáns M, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, Rey JM, García-García A.

Revista: Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010 May;109(5):679-86

Índice de impacto: 1,499

Cuartil: Q2

Oligo-secretory myeloma in a patient with ankylosing spondylitis.

Autores: Pérez-Pampín E, Campos J, Blanco J, Perez-Encinas M, Mera A.

Revista: Rheumatol Int. 2010 Jul;30(9):1227-9

Índice de impacto: 1,493

Cuartil: Q3



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Beta-adrenergic receptors in cancer: therapeutic implications.

Autores: Pérez-Sayáns M, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, Diz PG, Gándara Rey JM, García-García A.

Revista: Oncol Res. 2010;19(1):45-54

Índice de impacto: 1,478

Cuartil: Q3

"Twiddler syndrome" in two patients with deep brain stimulation.

Autores: Gelabert-Gonzalez M, Relova-Quinteiro JL, Castro-García A.

Revista: Acta Neurochir (Wien). 2010 Mar;152(3):489-91

Índice de impacto: 1,472

Cuartil: Q2

The classification of oximetry signals using Bayesian neural networks to assist in the detection of obstructive sleep apnoea syndrome.

Autores: Marcos JV, Hornero R, Alvarez D, Nabney IT, Del Campo F, Zamarrón C.

Revista: Physiol Meas. 2010 Mar;31(3):375-94

Índice de impacto: 1,430

Cuartil: Q3

[A review on new commercial methods for HIV-1 and HCV viral load determinations].

Autores: Aguilera A, Alba JM, Lamas LM, Suárez ML, Galán JC.

Revista: Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010 Jan;28 Suppl 1:62-7

Índice de impacto: 1,393

Cuartil: Q4

Macronutrients act directly on the stomach to regulate gastric ghrelin release.

Autores: Al Massadi O, Pardo M, Roca-Rivada A, Castelao C, Casanueva FF, Seoane LM.

Revista: J Endocrinol Invest. 2010 Oct;33(9):599-602

Índice de impacto: 1,347

Cuartil: Q4

Primary mucoepidermoid carcinoma of the skin expressing p63.

Autores: Suárez-Peñaranda JM, Vieites B, Valeiras E, Varela-Duran J.

Revista: Am J Dermatopathol. 2010 Feb;32(1):61-4

Índice de impacto: 1,295

Cuartil: Q3



[Scedosporium apiospermum brain abscess. Report of one case with literature review].

Autores: Gelabert-González M, Llovo-Taboada J, Reyes-Santías R, Arcos-Algaba A, Serramito-García R, Peñalver-Barral MD, García-Allut A.

Revista: Neurocirugía (Astur). 2010 Apr;21(2):125-31

Índice de impacto: 0,247

Cuartil: Q4

[Approach of neurologists in Spain to migraine: results of the CIEN-mig project (I)]

Autores: Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez MD, Láinez-Andrés JM, Mateos V, Leira R, Pozo-Rosich P, Guzmán-Quilo C.

Revista: Rev Neurol. 2010 May 16;50(10):577-83

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Chronic migraine as seen by neurologists and patients: results of the CIEN-mig project (III)]

Autores: Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez MD, Láinez-Andrés JM, Mateos V, Leira R, Pozo-Rosich P, Guzmán-Quilo C.

Revista: Rev Neurol. 2010 Jun 16;50(12):705-10

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Disorders affecting the emotional sphere and impulse control in Parkinson's disease]

Autores: Fernández-Prieto M, Lens M, López-Real A, Puy A, Dias-Silva JJ, Sobrido MJ.

Revista: Rev Neurol. 2010 Feb 8;50 Suppl 2:S41-9

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Inflammation as a therapeutic agent in cerebral infarction: cellular inflammatory response and inflammatory mediators]

Autores: Cuenca-López MD, Brea D, Segura T, Galindo MF, Antón-Martínez D, Agulla J, Castillo J, Jordán J.

Revista: Rev Neurol. 2010 Mar 16;50(6):349-59

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3



[Inflammatory response during ischaemic processes: adhesion molecules and immunomodulation]

Autores: Cuenca-López MD, Brea D, Galindo MF, Antón-Martínez D, Sanz MJ, Agulla J, Castillo J, Jordán J.

Revista: Rev Neurol. 2010 Jul 1;51(1):30-40

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Preoperative embolisation with absorbable gelatine sponge in intracranial meningiomas].

Autores: Gelabert-González M, Serramito-García R, Aran-Echabe E.

Revista: Rev Neurol. 2010 Jan 1-15;50(1):63-4; author reply 64

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Satisfaction of the migraine patient attending neurology clinics: results of CIEN-mig project (II)]

Autores: Pascual J, Sánchez del Río M, Jiménez MD, Láinez-Andrés JM, Mateos V, Leira R, Pozo-Rosich P, Guzmán-Quilo C.

Revista: Rev Neurol. 2010 Jun 1;50(11):641-5

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Zonisamide in the preventive treatment of refractory migraine]

Autores: Pascual-Gómez J, Gracia-Naya M, Leira R, Mateos V, Alvaro-González LC, Hernando I, Oterino A, Iglesias--Díez F, Caminero A, García-Moncó JC, Forcea N, Guerrero-Peral AL, Bueno V, Santos-García D, Pérez C, Blanco M, Pego-Reigosa R, Rodríguez R, Mederer-Hengstl S, Pato-Pato A, Sánchez-Herrero J, Maciñeiras-Montero JL, Ortega F, Arias M, Díaz-González M.

Revista: Rev Neurol. 2010 Feb 1-15;50(3):129-32

Índice de impacto: 1,234

Cuartil: Q3

[Chronic renal failure is associated with worse outcome after implantation of sirolimus eluting stent.]

Autores: López Otero D, Bastos Fernández M, Alvarez Barredo M, Trillo Nouche R, Souto Castro P, Cid Alvarez B, Dominguez Touriño ME, Gonzalez Juanatey JR.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Revista: Med Clin (Barc). 2010 Jul 17;135(6):250-5

Índice de impacto: 1,231

Cuartil: Q3

[Estimation of the retinal microvascular calibre in hypertensive patients with the snakes semiautomatic model].

Autores: Pose-Reino A, Pena Seijo M, González Penedo M, Ortega Hortas M, Rodríguez Blanco M, Vega P, Díaz Díaz JL, Fernández N, Estévez JC, Gómez-Ulla Irazábal F.

Revista: Med Clin (Barc). 2010 Jul 3;135(4):145-50

Índice de impacto: 1,231

Cuartil: Q3

[Update of knowledge, recommendations and full consensus about the role of long chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactating period and first year of life.]

Autores: Campoy C, Cabero L, Sanjurjo P, Serra-Majem L, Anadón A, Morán J, Fraga JM.

Revista: Med Clin (Barc). 2010 Jun 12;135(2):75-82

Índice de impacto: 1,231

Cuartil: Q3

First coinjoined meeting of the Spanish and French Pediatric Neurosurgical Societies.

Autores: Gelabert-Gonzalez M.

Revista: Childs Nerv Syst. 2010 Jul;26(7):987-8

Índice de impacto: 1,214

Cuartil: Q3

Bone infarctions in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-cardiolipin antibodies.

Autores: Pérez-Pampín E, Mera A, Campos J.

Revista: J Clin Rheumatol. 2010 Jan;16(1):54

Índice de impacto: 1,185

Cuartil: Q4



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



[Changes in hospitality workers' expectations and attitudes after the implementation of the Spanish smoking law].

Autores: Martínez-Sánchez JM, Fenández E, Fu M, Pérez-Ríos M, Schiaffino A, López MJ, Alonso B, Saltó E, Nebot M, Borràs JM; Grupo de Evaluación de la Ley sobre medidas sanitarias frente al tabaquismo.

Revista: Gac Sanit. 2010 May-Jun;24(3):241-6

Índice de impacto: 1,172

Cuartil: Q3

[Validity of quality indicators of the prescription of antiasthmatic agents calculated in defined daily doses].

Autores: Caamaño F, Alvarez-Gil R.

Revista: Gac Sanit. 2010 Jan-Feb;24(1):96

Índice de impacto: 1,172

Cuartil: Q3

[Risky alcohol use and heavy episodic drinking among Spanish University students: a two-year follow-up].

Autores: Mota N, Alvarez-Gil R, Corral M, Rodríguez Holguín S, Parada M, Crego A, Caamaño-Isorna F, Cadaveira F.

Revista: Gac Sanit. 2010 Sep-Oct;24(5):372-7

Índice de impacto: 1,172

Cuartil: Q3

[Pericardial single-patch repair of right coronary artery from aorto-left ventricular tunnel].

Autores: Bautista-Hernández V, Portela F, Marcos-Alonso S, Rueda F.

Revista: Pediatr Cardiol. 2010 Jul;31(5):714-6

Índice de impacto: 1,151

Cuartil: Q3

[Orientation preference and horizontal disparity sensitivity in the monkey visual cortex].

Autores: González F, Bermudez MA, Vicente AF, Romero MC.

Revista: Ophthalmic Physiol Opt. 2010 Nov;30(6):824-33. doi: 10.1111/j.1475-1313.2010.00781.x.

Índice de impacto: 1,148

Cuartil: Q3



Efficacy of epoetin-beta 30,000 IU/week in correcting anaemia in patients with gastrointestinal tumours subjected to concomitant chemoradiotherapy.

Autores: Gómez A, Salgado M, Valladares-Ayerbes M, Jorge M, Carballo A, Candamio S, Izquierdo P, Peleteiro P, López R.

Revista: Clin Transl Oncol. 2010 Dec;12(12):843-8

Índice de impacto: 1,146

Cuartil: Q4

Identification of a novel MYBPC3 gene variant in a patient with hypertrophic cardiomyopathy.

Autores: Brión M, Allegue C, Gil R, Blanco-Verea A, Carracedo A, Pagannone E, Evangelista A, Di Castro S, Marchitti S, Stanzone R, Volpe M, Rubattu S.

Revista: Ann Clin Lab Sci. 2010 Summer;40(3):285-9

Índice de impacto: 1,106

Cuartil: Q3

¿Qué medición antropométrica refleja mejor la adiposidad y la obesidad central en niños y adolescentes? Estudio GALINUT

Autores: Leis Trabazo R, Novo Ares A, Vázquez Cobela R, Fernández Seijas O, Tojo Sierra R

Revista: Nutr Hosp. 2010; 25 (Supl. 1): 150-151

Índice de impacto: 1,065

Cuartil: Q4

Circunferencia de la cintura como parámetro antropométrico predictor del hígado graso no alcohólico en una muestra de niños y adolescentes de Galicia. Estudio GALINUT

Autores: Leis Trabazo R, Vázquez Marín A, Liñarez Paz M, Vázquez Cobela R, Novo Ares A, Fernández Seijas O, Tojo Sierra R.

Revista: Nutr Hosp. 2010; 25 (Supl. 1): 16-17

Índice de impacto: 1,065

Cuartil: Q4



El índice cintura-talla como predictor de riesgo cardiovascular. Estudio GALINUT

Autores: Leis Trabazo R, Novo Ares A, Vázquez Cobela R, Fernández Seijas O, Tojo Sierra R

Revista: Nutr Hosp. 2010; 25 (Supl. 1): 149-150

Índice de impacto: 1,065

Cuartil: Q4

Mieloperoxidasa en niños obesos españoles

Autores: Olza Meneses J, Aguilera García CM, Gil Campos M, Leis Trabazo R, Valle Jiménez M, Cañete Estrada R, Tojo Sierra R, Gil Hernández A.

Revista: Nutr Hosp. 2010; 25 (Supl. 1): 17

Índice de impacto: 1,065

Cuartil: Q4

Prevalencia de síndrome metabólico en niños españoles

Autores: Olza J, Gil-Campos M, Leis R, Bueno G, Moreno LA, Gil A

Revista: Nutr Hosp. 2010; 25 (1): 153-154

Índice de impacto: 1,065

Cuartil: Q4

Chronic subdural hematoma: craniotomy versus burr hole trepanation.

Autores: Gelabert-González M, Serramito-García R.

Revista: Br J Neurosurg. 2010 Jun;24(3):330; author reply 331

Índice de impacto: 1,013

Cuartil: Q3

Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) of the colon.

Autores: Macías-García F, Parada P, Martínez-Lesquereux L, Pintos E, Fraga M, Domínguez-Muñoz JE.

Revista: Rev Esp Enferm Dig. 2010 Jun;102(6):388-90

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q4

Health related quality of life in patients with Cohn's disease in remission.

Autores: Iglesias M, Vázquez I, de Acosta MB, Figueiras A, Nieto L, Piñeiro M, Gómez R, Lorenzo A, Domínguez Muñoz JE.

Revista: Rev Esp Enferm Dig. 2010 Nov;102(11):624-30



Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q4

Improvement of renal function after conversion to mycophenolate mofetil combined with low-level calcineurin inhibitor in liver transplant recipients with chronic renal dysfunction.

Autores: Ponton C, Vizcaíno L, Tomé S, Otero E, Molina E, Castroagudín JF, López-Lago A, Varo Pérez E.

Revista: Transplant Proc. 2010 Mar;42(2):656-9

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q3

Metastasis of lobular breast carcinoma diagnosed by rectal macrobiopsies.

Autores: Macías-García F, Sobrino-Faya M, Domínguez-Muñoz JE.

Revista: Rev Esp Enferm Dig. 2010 Nov;102(11):660-1.

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q4

NOD2, CD14 and TLR4 mutations do not influence response to adalimumab in patients with Crohn's disease: a preliminary report.

Autores: Barreiro-de Acosta M, Ouburg S, Morré SA, Crusius JB, Lorenzo A, Potel J, Salvador-Peña A, Domínguez-Muñoz JE.

Revista: Rev Esp Enferm Dig. 2010 Oct;102(10):591-5

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q4

NOD2/CARD15: geographic differences in the Spanish population and clinical applications in Crohn's disease.

Autores: Barreiro-de-Acosta M, Mendoza JL, Lana R, Domínguez-Muñoz JE, Díaz-Rubio M.

Revista: Rev Esp Enferm Dig. 2010 May;102(5):321-6.

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q4



The 21st Congress of the Spanish Liver Transplantation Society (SETH). Preface.

Autores: Varo E.

Revista: Transpl P. 2010 Mar;42(2):609

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q3

The future of liver transplantation.

Autores: Varo Pérez E, Castroagudín JF.

Revista: Transpl P. 2010 Mar;42(2):613-6

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q3

Viral and host factors related with histopathologic activity in patients with chronic hepatitis B and moderate or intermittently elevated alanine aminotransferase levels.

Autores: Molina-Pérez E, Castroagudín JF, Aguilera-Guirao A, Otero-Antón E, Tomé-Martínez-de-Rituerto S, Mera-Calviño J, Rodríguez-Calviño JJ, Domínguez-Muñoz JE.

Revista: Rev Esp Enferm Dig . 2010 Sep;102(9):519-25

Índice de impacto: 0,994

Cuartil: Q4

Patient perceptions concerning pain management in the treatment of rheumatoid arthritis.

Autores: Taylor P, Manger B, Alvaro-Gracia J, Johnstone R, Gomez-Reino J, Eberhardt E, Wolfe F, Schwartzman S, Furfaro N, Kavanaugh A.

Revista: J Int Med Res. 2010 Jul-Aug;38(4):1213-24

Índice de impacto: 0,938

Cuartil: Q4

Carbapenem-hydrolyzing enzyme-producing Enterobacteria: a great challenge.

Autores: Treviño M.

Revista: South Med J. 2010 May;103(5):394-5

Índice de impacto: 0,924

Cuartil: Q3



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Comparison of the GlideScope Videolaryngoscope to the standard macintosh for intubation by pediatric residents in simulated child airway scenarios.

Autores: Rodríguez-Núñez A, Oulego-Erroz I, Pérez-Gay L, Cortinas-Díaz J.

Revista: Pediatr Emerg Care. 2010 Oct;26(10):726-9

Índice de impacto: 0,916

Cuartil: Q3

Burkitt lymphoma and diffuse aggressive B-cell lymphoma.

Autores: Forteza-Vila J, Fraga M.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Jun;18(3 Suppl):133S-135S

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

Differential diagnosis of classic Hodgkin lymphoma.

Autores: Forteza-Vila J, Fraga M.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Jun;18(3 Suppl):124S-127S

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

Histopathological diagnosis of intestinal spirochetosis in a nonimmunocompromised patient.

Autores: Suárez-Peñaranda JM, Macías-García F, Llovo J, Forteza J.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Feb;18(1):73-4

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

Second International Pathology Meeting, May 21-29, 2010: along the way to Santiago.

Autores: Rosai J, Forteza-Vila J, Sobrinho-Simoes M, Carneiro F, Cameselle-Teijeiro J.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Jun;18(3 Suppl):7S-9S

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

The pathologist's role in familial nonmedullary thyroid tumors.

Autores: Cameselle-Teijeiro J.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Jun;18(3 Suppl):194S-200S

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3



Travelogue

Autores: Rosai J, Forteza-Vila J, Sobrinho-Simões M, Carneiro F, Cameselle-Teijeiro J.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Jun;18(3 Suppl):20S-26S

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

Uncommon tumors of the thyroid gland.

Autores: Cameselle-Teijeiro J.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Jun;18(3 Suppl):205S-208S.

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

Warning about the poor prognosis of squamous cell carcinoma of the thyroid.

Autores: Cameselle-Teijeiro J.

Revista: Int J Surg Pathol. 2010 Oct;18(5):341

Índice de impacto: 0,912

Cuartil: Q3

Erectile dysfunction may improve by blood pressure control in patients with high-risk hypertension.

Autores: Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, González-Juanatey JR.

Revista: Postgrad Med. 2010 Nov;122(6):51-6

Índice de impacto: 0,856

Cuartil: Q3

Neonatal screening for mucopolysaccharidoses by determination of glycosaminoglycans in the eluate of urine-impregnated paper: preliminary results of an improved DMB-based procedure.

Autores: Alonso-Fernández JR, Fidalgo J, Colón C.

Revista: J Clin Lab Anal. 2010;24(3):149-53

Índice de impacto: 0,855

Cuartil: Q3



Vertical sandwich-type continuous/evaporative TLC with fixed mobile phase volume for separating sugars of clinical relevance in paper-borne urine and blood samples in newborn screening.

Autores: Alonso-Fernández JR, Carpinteiro MI, Baleato J, Fidalgo J.

Revista: J Clin Lab Anal. 2010;24(2):106-12

Índice de impacto: 0,855

Cuartil: Q3

On the estimation of the spectral density for continuous spatial processes

Autores: Crujeiras, R. y Fernández-Casal, R.

Revista: Statistics. 2010; Volume 44, Issue 6: 587 – 600

Índice de impacto: 0,759

Cuartil: Q3

Is distortion of the bioprosthesis ring a risk factor for early calcification?

Autores: Cereijo JM, Alvarez JR, Quiroga JS, de Alegria AM, Suarez Peñaranda JM.

Revista: J Cardiothorac Surg. 2010 Oct 7;5:77

Índice de impacto: 0,737

Cuartil: Q4

Sirolimus and everolimus clearance in maintenance kidney and liver transplant recipients: diagnostic efficiency of the concentration/dose ratio for the prediction of trough steady-state concentrations.

Autores: Bouzas L, Hermida J, Tutor JC.

Revista: Ups J Med Sci. 2010 May;115(2):125-30

Índice de impacto: 0,733

Cuartil: Q3

Development and use of touch - screen computer-assisted self interviewing in Portuguese patients with chronic immune diseases: evaluation of an electronic version of sf-36v2 .

Autores: Ribeiro C, Moreira L, Silveira A, Silva I, Gestal J, Vasconcelos C.

Revista: Acta Reumatol Port. 2010 Apr-Jun;35(2):208-14

Índice de impacto: 0,726

Cuartil: Q4



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Pneumonitis caused by silicone gel following breast implant rupture.

Autores: Paredes Vila S, Gonzalez Barcala FJ, Suarez Antelo J, Moldes Rodriguez M, Abdulkader Nallib I, Valdes Cuadrado L.

Revista: Ir J Med Sci. 2010 Mar;179(1):141-5.

Índice de impacto: 0,696

Cuartil: Q3

Exfoliative cytology for diagnosing oral cancer.

Autores: Pérez-Sayáns M, Somoza-Martín JM, Barros-Angueira F, Reboiras-López MD, Gándara-Vila P, Gándara Rey JM, García-García A.

Revista: Biotech Histochem. 2010 Apr 28;85(3):177-87

Índice de impacto: 0,667

Cuartil: Q4

Trends in hospital admissions due to asthma in north-west Spain from 1995 to 2007.

Autores: Barcala FJ, Viñas JA, Cuadrado LV, Bourdin A, Dobaño JM, Takkouche B.

Revista: Allergol Immunopathol (Madr). 2010 Sep-Oct;38(5):254-8

Índice de impacto: 0,630

Cuartil: Q4

[Catastrophes caused by neurologic diagnostic procedures.]

Autores: Arias Gómez M.

Revista: Neurologia. 2010 Oct;25S1:61-67

Índice de impacto: 0,596

Cuartil: Q4

[Santiaguíño sign in multisystemic atrophy].

Autores: Pereiro I, Arias M, Requena I

Revista: Neurologia. 2010 Jun;25(5):336-7

Índice de impacto: 0,596

Cuartil: Q4

[Advances made in the past year (2009) in the therapeutic approach to hypertensive heart disease, myocardial ischemia, and atrial fibrillation].

Autores: Aguiar-Souto P, Raposeiras-Roubín S, González-Juanatey JR.

Revista: Rev Clin Esp. 2010 Sep;210 Suppl 1:2-11



Índice de impacto: 0,584

Cuartil: Q3

[Mortality prognosis factors in heart failure in a cohort of North-West Spain. EPICOUR study]

Autores: López Castro J, Almazán Ortega R, Pérez De Juan Romero M, González Juanatey JR.

Revista: Rev Clin Esp. 2010 Oct;210(9):438-47

Índice de impacto: 0,584

Cuartil: Q3

Pharmacogenetic studies on the antipsychotic treatment. Current status and perspectives.

Autores: Cortés A, Pérez V, Martín A, Barros F, Gesteira A, Baiget M, Carracedo A.

Revista: Actas Esp Psiquiatr. 2010 Sep;38(5):301-16

Índice de impacto: 0,515

Cuartil: Q4

Resistin: regulation of food intake, glucose homeostasis and lipid metabolism.

Autores: Nogueiras R, Novelle MG, Vazquez MJ, Lopez M, Dieguez C.

Revista: Endocr Dev. 2010;17:175-84

Índice de impacto: 0,400

Cuartil: Q4

Modelling spatial patterns of distribution and abundance of mussel seed using Structured Additive Regression models.

Autores: Pata M.P., Rodríguez- Álvarez, M.X, Lustres-Pérez, V., Fernández-Pulpeiro, E. and Cadarso-Suárez, C.

Revista: Sort-Stat Oper Res T. 2010: 34 (1) 67 – 78

Índice de impacto: 0,368

Cuartil: Q4

Application of receiver operating characteristic (ROC) methodology in biological studies on marine resources: sex determination of *Paracentrotus lividus*

Autores: Lustres-Pérez, V., Rodríguez- Álvarez, M.X., Pata M.P., Fernández-Pulpeiro, E. and Cadarso-Suárez, C.

Revista: Sort-Stat Oper Res T. 2010: 35 (2), 239 – 248



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Índice de impacto: 0,368

Cuartil: Q4

[Advanced simulation for primary care paediatricians. Development of an itinerant program and opinions of participants].

Autores: Sánchez Santos L, Rodríguez Núñez A, Iglesias Vázquez JA, Civantos Fuentes E, Couceiro Gianzo J, Rodríguez Suárez J, Fernández Sanmartín M.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Jan;72(1):55-61

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4

[Are go-karts safe?].

Autores: Muñiz Fontán M, Martinón Torres N, Rodríguez Núñez A.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Jan;72(1):91-2

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4

[Hyperammonaemia. Treatment in the emergency and acute phase of a patient with citrullinaemia].

Autores: Moure JD, Couce ML, Pérez-Muñuzuri A, Fernández-Lorenzo JR.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Jan;72(1):88-9

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4

[Hypermethioninemia in the preterm newborn. Predisposing factors].

Autores: López-Suárez O, Couce Pico ML, Pérez-Muñuzuri A, Castiñeiras Ramos DE, Fernández-Lorenzo JR.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Mar;72(3):179-84

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4

[Out-of-hospital cardiorespiratory arrest. What has changed since the 2005 recommendations?]

Autores: Suárez Saavedra S, Rodríguez Núñez A, Iglesias Vázquez JA, Rey Galán C.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Mar;72(3):233-5

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



[Recommendations and management of Type I hereditary or hepatorenal Tyrosinemia]

Autores: Couce ML, Aldámiz-Echevarría L, Baldellou A, Blasco J, Bueno MA, Dalmau J, De La Vega A, Del Toro M, Díaz C, Lama R, Leao E, Marrero M, Navas VM, Pintos G.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Nov;73(5):279.e1-4

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4

[Study of variability in the management of acute bronchiolitis in Spain in relation to age of patients. National multicenter study (aBREVIADo project)]

Autores: González de Dios J, Ochoa Sangrador C; Grupo Investigador del Proyecto BRonquiolitis-Estudio de Variabilidad, Idoneidad y ADecuación.

Revista: An Pediatr (Barc). 2010 Jan;72(1):4-18

Índice de impacto: 0,363

Cuartil: Q4

[Humoral hypercalcemia in mixed endometrial carcinoma]

Autores: Pinal-Fernández I.

Revista: An Sist Sanit Navar. 2010 May-Aug;33(2):217-9

Índice de impacto: 0,307

Cuartil: Q4

[Filum terminale ependymomas. Analysis of a serie of 20 consecutive cases]

Autores: Gelabert-González M, Arcos-Algaba A, Serramito-García R, Castro-Bouzas D, Santín-Amo JM, Aran-Echabe E, Prieto-González A, Bandin-Diéguez FJ, García-Allut A.

Revista: Neurocirugia (Astur). 2010 Oct;21(5):381-9

Índice de impacto: 0,247

Cuartil: Q4

[Isolated hypoglossal nerve palsy secondary to an atlantoccipital joint synovial cyst. Case report and literature review]

Autores: Santín-Amo JM, Castro-Bouzas D, Prieto-González A, Arias-Gómez M, Arcos-Algaba A, Díaz-Cabanas L, Gelabert-González M.

Revista: Neurocirugia (Astur). 2010 Aug;21(4):322-5

Índice de impacto: 0,247

Cuartil: Q4



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Meningioangiomas: clinical-radiological features and surgical outcome.

Autores: Arcos A, Serramito R, Santín JM, Prieto A, Gelabert M, Rodriguez-Osorio X, Reyes R.

Revista: Neurocirugía (Astur). 2010 Dec;21(6):461-6

Índice de impacto: 0,247

Cuartil: Q4

✦ Producción Científica 2010

REVISTA	ARTÍCULOS PUBLICADOS	CUARTIL	F.I.	SUMA FI
N Engl J Med	1	Q1	47,050	47,05
Nat Genet	2	Q1	34,284	68,568
Science	1	Q1	29,747	29,747
Nat Med	1	Q1	27,136	27,136
J Clin Oncol	1	Q1	17,793	17,793
Cell Metab	2	Q1	17,350	34,7
Lancet Infect Dis	1	Q1	15,583	15,583
J Clin Invest	1	Q1	15,387	15,387
Circulation	2	Q1	14,816	29,632
Lancet Oncol	1	Q1	14,470	14,47
Nat Neurosci	1	Q1	14,345	14,345
PLoS Biol	1	Q1	12,916	12,916
Gastroenterology	2	Q1	12,899	25,798
J Am Coll Cardiol	1	Q1	12,640	12,64
Front Neuroendocrinol	1	Q1	12,048	12,048
Genome Res	1	Q1	11,342	11,342
Blood	1	Q1	10,555	10,555
Proc Natl Acad Sci U S A.	1	Q1	9,432	9,432
Cancer Metastasis Rev	2	Q1	9,345	18,69
Diabetes	1	Q1	8,505	8,505
Neurology	1	Q1	8,172	8,172
Ann Rheum Dis	8	Q1	8,111	64,888
Nucleic Acids Res	1	Q1	7,479	7,479
Arthritis Rheum	2	Q1	7,332	14,664
J Neurosci	3	Q1	7,178	21,534
Stroke	2	Q1	7,041	14,082
Hum Mutat	2	Q1	6,887	13,774
Diabetes Care	1	Q1	6,718	6,718
J Pathol	1	Q1	6,466	6,466
FASEB J.	1	Q1	6,401	6,401
Allergy	1	Q1	6,380	6,38
Radiology	1	Q1	6,341	6,341



J Clin Endocrinol Metab	9	Q1	6,202	55,818
Environ Health Perspect	1	Q1	6,191	6,191
J Cell Sci	1	Q1	6,144	6,144
J Thromb Haemost	1	Q1	6,069	6,069
J Bone Miner Res	1	Q1	6,043	6,043
J Immunol	1	Q1	5,646	5,646
Endoscopy	1	Q1	5,545	5,545
Eur Respir J	1	Q1	5,527	5,527
Epidemiology	1	Q1	5,511	5,511
Chem Commun (Camb)	1	Q1	5,504	5,504
Ophthalmology	1	Q1	5,491	5,491
Cancer	1	Q1	5,418	5,418
Pain	1	Q1	5,371	5,371
Br J Pharmacol	2	Q1	5,204	10,408
Intensive Care Med	1	Q1	5,168	5,168
Obes Rev	2	Q1	5,086	10,172
Osteoporos Int	1	Q1	4,997	4,997
J Mol Cell Cardiol	1	Q1	4,965	4,965
J Sex Med	1	Q1	4,884	4,884
J Neurol Neurosurg Psychiatry	1	Q1	4,869	4,869
Endocrinology	1	Q1	4,752	4,752
Front Horm Res	3	Q1	4,722	14,166
Breast Cancer Res Treat	1	Q1	4,696	4,696
Pediatrics	1	Q1	4,687	4,687
Inflamm Bowel Dis	1	Q1	4,643	4,643
Br J Haematol	1	Q1	4,597	4,597
Int J Radiat Oncol Biol Phys	1	Q1	4,592	4,592
J Neuropathol Exp Neurol	1	Q1	4,564	4,564
Heart Rhythm	1	Q1	4,559	4,559
Hum Genet	1	Q1	4,523	4,523
Atherosclerosis	2	Q1	4,522	9,044
Schizophr Res	1	Q1	4,458	4,458
Proteomics	1	Q1	4,426	4,426
Am J Physiol Endocrinol Metab	1	Q1	4,395	4,395
BBA-Mol Cell Res	1	Q1	4,374	4,374
Am Heart J	1	Q1	4,357	4,357
PLoS One	6	Q1	4,351	26,106
Br J Cancer	2	Q1	4,346	8,692

Int J Obesity (Lond)	1	Q1	4,343	4,343
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	1	Q1	4,310	4,31
Endocr Relat Cancer	2	Q1	4,282	8,564
Arthritis Res Ther	3	Q1	4,271	12,813
Br J Dermatol	1	Q1	4,260	4,26
J Clin Microbiol	1	Q1	4,162	4,162
Clin Exp Allergy	1	Q1	4,084	4,084
Mov Disord	1	Q1	4,014	4,014
Pharmacogenet Genomics	1	Q1	3,991	3,991
Exp Neurol	1	Q2	3,914	3,914
Pharmacogenomics	1	Q1	3,893	3,893
Osteoarthr Cartilage	1	Q1	3,888	3,888
Histopathology	1	Q1	3,855	3,855
J Rheumatol	1	Q2	3,854	3,854
Anal Chim Acta	1	Q1	3,757	3,757
Cancer Lett	2	Q2	3,741	7,482
J Psychiatr Res	1	Q1	3,723	3,723
Am J Physiol-Heart Circ Physiol	1	Q1	3,712	3,712
Eur J Heart Fail	1	Q1	3,706	3,706
J Neuroendocrinol	2	Q2	3,700	7,4
Eur J Hum Genet	1	Q2	3,564	3,564
Neurochem Int	1	Q2	3,541	3,541
Eur J Endocrinol	4	Q2	3,539	14,156
Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet	2	Q2	3,481	6,962
Eur J Neurosci	1	Q2	3,418	3,418
Toxicol Appl Pharmacol	1	Q1	3,359	3,359
Nephrol Dial Transplant	1	Q1	3,306	3,306
Clin Genet	2	Q2	3,304	6,608
Physiol Behav	1	Q2	3,295	3,295
Anal Biochem	1	Q1	3,287	3,287
Biochemistry	1	Q2	3,266	3,266
Clin Endocrinol (Oxf)	1	Q2	3,201	3,201
Int J Med Inform	1	Q1	3,126	3,126
Cytokine	1	Q2	3,123	3,123
Prostate	1	Q1	3,081	3,081
Electrophoresis	1	Q1	3,077	3,077
Retina	1	Q1	2,932	2,932

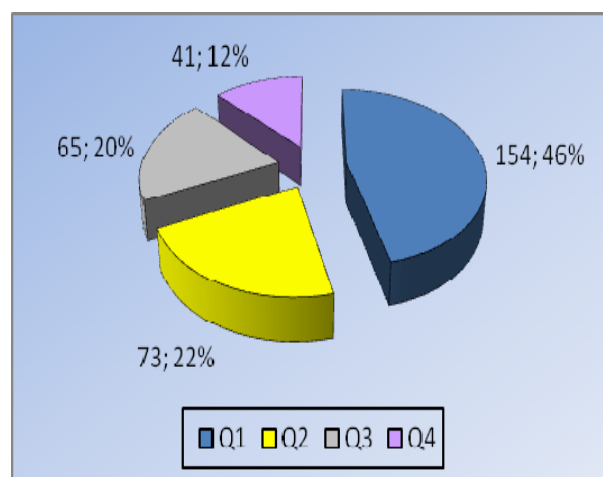
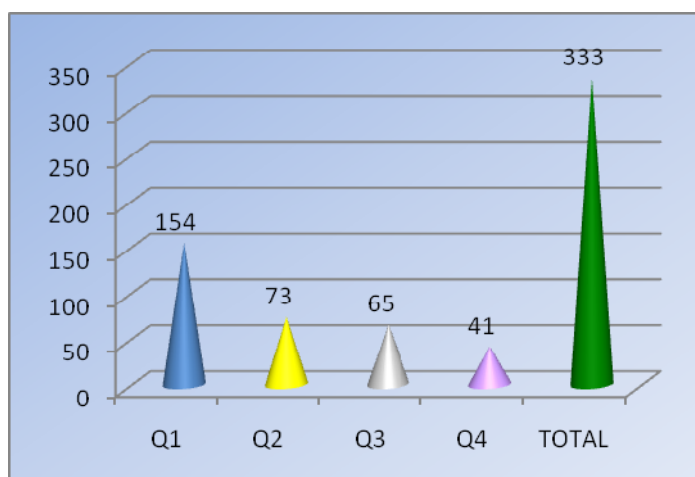
Mol Genet Metab	2	Q2	2,897	5,794
Diabet Med	2	Q2	2,871	5,742
Int J Stroke	1	Q2	2,871	2,871
J Neuroimmunol	2	Q2	2,841	5,682
BMC Med Genet	1	Q2	2,840	2,840
Dev Dyn	1	Q1	2,833	2,833
J Cardiovasc Pharmacol	1	Q2	2,826	2,826
Bioorg Med Chem	2	Q2	2,822	5,644
Acta Physiol (Oxf)	1	Q2	2,810	2,810
Int J Legal Med	2	Q1	2,793	5,586
Diabetes Metab Res Rev	2	Q2	2,762	5,524
Rev Esp Cardiol	8	Q2	2,746	21,968
Cardiovasc Ther	1	Q2	2,741	2,741
Resuscitation	4	Q1	2,712	10,848
Cancer Biol Ther	1	Q2	2,711	2,711
Peptides	2	Q2	2,705	5,41
Cancer Chemother Pharmacol	1	Q2	2,654	2,654
Thyroid	1	Q3	2,602	2,602
Arch Pathol Lab Med	1	Q1	2,558	2,558
Int Arch Allergy Immunol	2	Q2	2,542	5,084
Mol Vis	1	Q1	2,541	2,541
Eur J Neurol	1	Q2	2,510	2,51
Best Pract Res Cl Ga	1	Q2	2,480	2,48
Am J Clin Pathol	1	Q2	2,473	2,473
Acta Ophthalmol	2	Q2	2,441	4,882
Vitam Horm	1	Q3	2,439	2,439
Forensic Sci Int Genet	4	Q1	2,421	9,684
Clin Exp Rheumatol	1	Q3	2,396	2,396
Pediatr Crit Care Med	2	Q1	2,376	4,752
Psychiatry Res	1	Q2	2,373	2,373
Respir Med	1	Q2	2,331	2,331
Calcif Tissue Int	1	Q3	2,322	2,322
J Stat Softw	1	Q1	2,320	2,32
J Med Microbiol	1	Q3	2,272	2,272
Stat Appl Genet Mol Biol	1	Q1	2,247	2,247
BMC Genet	1	Q3	2,230	2,23
BMC Public Health	1	Q2	2,223	2,223
J Periodontol	1	Q1	2,192	2,192

Int J Pediatr Obes	2	Q1	2,186	4,372
AIDS Res Hum Retroviruses	1	Q3	2,178	2,178
Arch Bronconeumol	2	Q3	2,166	4,332
Regul Pept	1	Q3	2,160	2,16
J Oral Pathol Med	1	Q1	2,144	2,144
Obes Facts	1	Q2	2,114	2,114
Forensic Sci Int	2	Q2	2,104	4,208
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol	1	Q2	2,102	2,102
World J Gastroenterol	1	Q3	2,092	2,092
Transpl Infect Dis	1	Q3	2,063	2,063
Transl Res	1	Q1	2,062	2,062
Pituitary	1	Q3	2,021	2,021
Clin Biochem	2	Q2	2,019	4,038
Mediat Inflamm	1	Q3	2,019	2,019
Curr HIV Res	1	Q3	1,978	1,978
Ophthal Epidemiol	1	Q2	1,927	1,927
Neurosci Lett	1	Q3	1,925	1,925
Methods Enzymol	1	Q3	1,904	1,904
Clin Chem Lab Med	2	Q2	1,886	3,772
Acta Paediatr	2	Q2	1,768	3,536
J Crohns Colitis	1	Q3	1,729	1,729
J Investig Med	1	Q2	1,628	1,628
Clin Cardiol	1	Q3	1,602	1,602
J Child Neurol	1	Q2	1,592	1,592
Inflamm Res	1	Q4	1,586	1,586
Lung	1	Q3	1,583	1,583
Pathol Int	1	Q3	1,521	1,521
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod	1	Q2	1,499	1,499
Rheumatol Int	1	Q3	1,493	1,493
Oncol Res	1	Q3	1,478	1,478
Acta Neurochir (Wien)	1	Q2	1,472	1,472
Physiol Meas	1	Q3	1,430	1,43
Enferm Infecc Microbiol Clin	1	Q4	1,393	1,393
J Endocrinol Invest	1	Q4	1,347	1,347
Am J Dermatopathol	1	Q3	1,295	1,295
Rev Neurol	8	Q3	1,234	9,872
Med Clin (Barc)	3	Q3	1,231	3,693

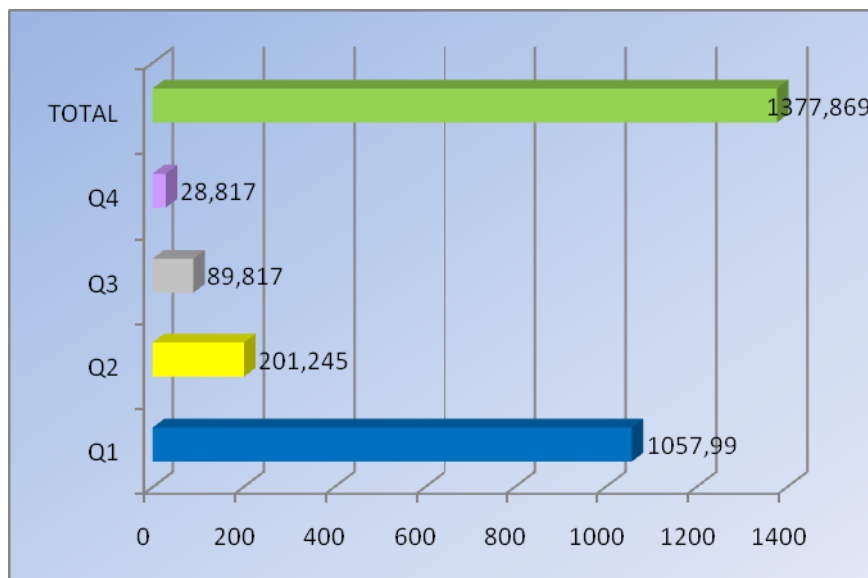
Childs Nerv Syst	1	Q3	1,214	1,214
J Clin Rheumatol	1	Q4	1,185	1,185
Gac Sanit	3	Q3	1,172	3,516
Pediatr Cardiol	1	Q3	1,151	1,151
Ophthalmic Physiol Opt	1	Q3	1,148	1,148
Clin Transl Oncol	1	Q4	1,146	1,146
Ann Clin Lab Sci	1	Q3	1,106	1,106
Nutr Hosp	5	Q4	1,065	5,325
Br J Neurosurg	1	Q3	1,013	1,013
Rev Esp Enferm Dig	6	Q4	0,994	5,964
Transplant Proc	3	Q3	0,994	2,982
J Int Med Res	1	Q4	0,938	0,938
South Med J	1	Q3	0,924	0,924
Pediatr Emerg Care	1	Q3	0,916	0,916
Int J Surg Pathol	8	Q3	0,912	7,296
Postgrad Med	1	Q3	0,856	0,856
J Clin Lab Anal	2	Q3	0,855	1,71
Statistics	1	Q3	0,759	0,759
J Cardiothorac Surg	1	Q4	0,737	0,737
Ups J Med Sci	1	Q3	0,733	0,733
Acta Reumatol Port	1	Q4	0,726	0,726
Ir J Med Sci	1	Q3	0,696	0,696
Biotech Histochem	1	Q4	0,667	0,667
Allergol Immunopathol (Madr)	1	Q4	0,630	0,63
Neurologia	2	Q4	0,596	1,192
Rev Clin Esp	2	Q3	0,584	1,168
Actas Esp Psiquiatr	1	Q4	0,515	0,515
Endocr Dev	1	Q4	0,400	0,400
Sort-Stat Oper Res T	2	Q4	0,368	0,736
An Pediatr (Barc)	7	Q4	0,363	2,541
An Sist Sanit Navar	1	Q4	0,307	0,307
Neurocirugia (Astur)	6	Q4	0,247	1,482

		TOTAL	FACTOR DE IMPACTO
CUARTIL	Q1	154	1057,99
	Q2	73	201,245
	Q3	65	89,817
	Q4	41	28,817
	TOTAL	333	1377,869

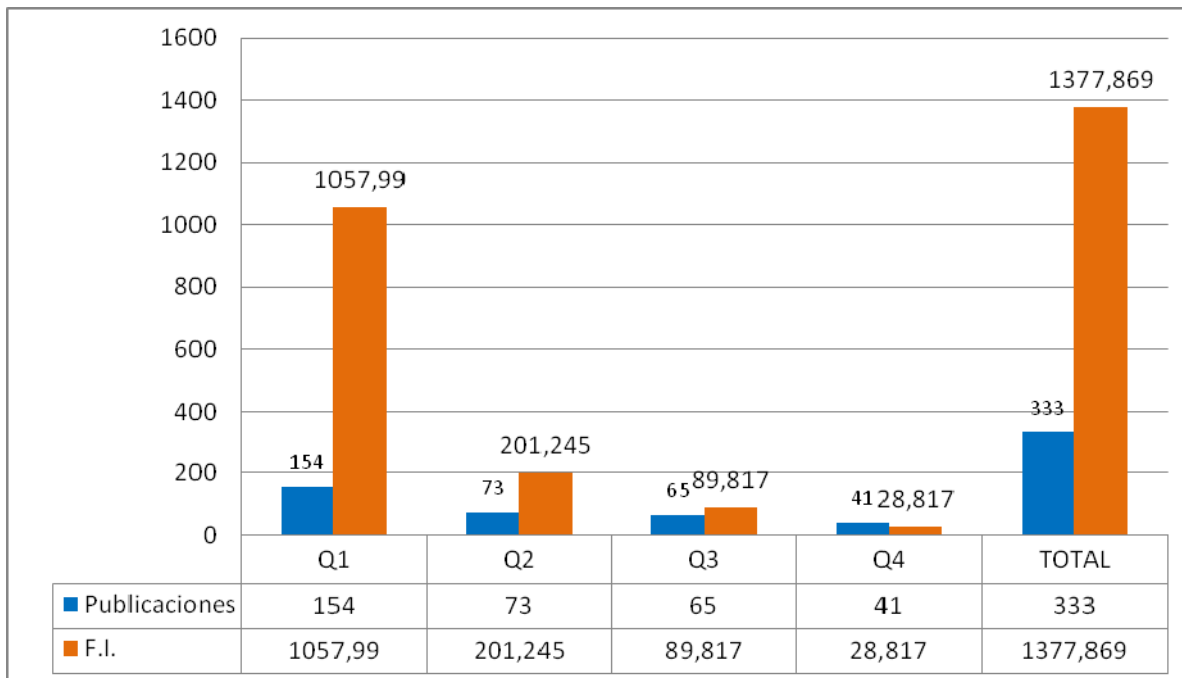
PUBLICACIONES POR CUARTIL 2010



FACTOR DE IMPACTO 2010

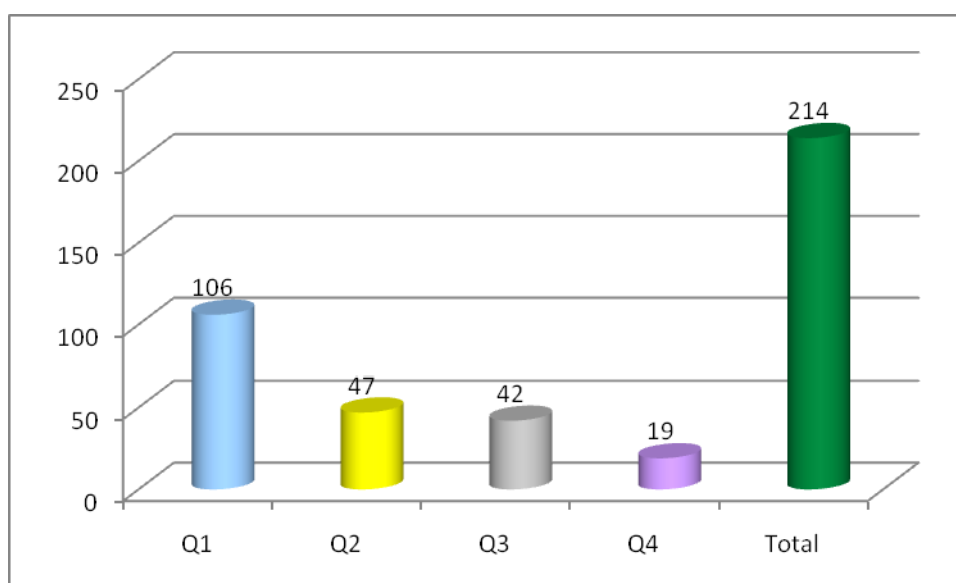


CUARTIL Y FACTOR DE IMPACTO 2010



		Revistas	PUBLICACIONES	FACTOR DE IMPACTO
CUARTIL	Q1	106	154	1057,99
	Q2	47	73	201,245
	Q3	42	65	89,817
	Q4	19	41	28,817
	Total	214	333	1377,869

REVISTAS POR CUARTIL 2010



III. CAPTACIÓN DE RECURSOS AÑO 2010

II. CAPTACIÓN DE RECURSOS 2010

1. Proyectos de investigación / convenios

➤ Autonómicos

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
10PXIB208013PR	Araújo Vilar, David	Un nuevo síndrome neurodegenerativo asociado a la mutación R265X en el gen BSCL2: caracterización clínica y molecular	68.407,00 €
10PXIB9101025PR	Barros Angueira, Francisco	Farmacogenómica de la cardiotoxicidad severa asociada a tratamiento oncológico con fluoropirimidinas: búsqueda de genes de predisposición y marcadores farmacogenéticos mediante ultrasecuenciación	38.130,00 €
2010/CU025	Barros Dios, Juan Miguel	El Radón: Exposición de riesgo para la salud. Soluciones para su reducción	5.000,00 €
10CSA203008PR	Camiña Darriba, Manuel Félix	Fenotipos glucosiladores: estudio de la contribución de miembros de la familia de transportadores de membrana GLUT.	50.013,50 €
2010/26	Carracedo Álvarez, Ángel María	Consolidación e estruturación de unidades de investigación competitivas (Grupos de referencia competitiva)	168.000,00 €
2010/AX121	Carracedo Álvarez, Ángel María	Colaboración entre o Instituto de Medicina Legal de Galicia e o Instituto Universitario de Medicina Legal (ano 2010)	130.000,00 €
2010/CP748	Carracedo Álvarez, Ángel María	Realización de pericias médico-psiquiátricas e a formación neste ámbito	28.500,00 €
2008/048_prorr	Diéguez González, Carlos	Consolidación e estruturación de unidades de investigación competitivas: grupos de referencia competitiva	210.000,00 €
IN845B-2010/177	Domínguez Muñoz, Juan Enrique	Ayuda para GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMADES DIGESTIVAS (GIED)	17.654,00 €
2008/029_prorr	Domínguez Puente, Fernando	Consolidación e estruturación de unidades de investigación competitivas: grupos de referencia competitiva	100.000,00 €
10 PXIB 918 076 PR	Eiras Penas, Sonia	Estado de diferenciación y secreción del tejido adiposo epicárdico de pacientes con cardiopatía isquémica	44.229,00 €
2010/CI112	Forteza Vila, Jerónimo	Obtención de matriz ósea desmineralizada	9.243,65 €
2010/CI504	Forteza Vila, Jerónimo	Tratamento e envasado do tecido esponxoso para aplicación clínica	8.231,76 €
10CSA007E	Gallego Gómez, Rosalía	Modulación do receptor da grelina para o tratamento da obesidade	1.955,00 €



CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
2010/CG931	García Tahoces, Pablo	Realización do proxecto de investigación mdcad: unha infraestrutura de supercomputación para servizos avanzados sobre imaxe médica: cad e almacenamento	36.570,00 €
IN845B-2010/191	Gestal Otero, Juan J	Ayuda para el Grupo de EPIDEMIOLOGÍA, SAÚDE PÚBLICA E AVALIACIÓN DE SERVICIOS DE SAÚDE (ESPASS)	16.835,00 €
10PXIB208126PR	González García, Francisco	Estudio da actividade neuronal no putamen ante unha tarefa multisensorial.	76.434,00 €
IN845B-2010/170	González Juanatey, José Ramón	Ayuda para el Grupo de CARDIOLOGÍA TRASLACIONAL (CRA-TRANS)	49.140,00 €
10MDS207015PR	González Manteiga, Wenceslao	Modelos de inferencia non paramétrica para indicadores medioambientais	38.318,00 €
2010/XA028	González Manteiga, Wenceslao	Consolidación e estruturación de unidades de investigación competitivas (Grupos de referencia competitiva)	168.000,00 €
IN845B-2010/172	González Quintela, Arturo	Ayuda para el Grupo de PATOLOGÍA RELACIONADA CON EL ALCOHOL (GISAN-ARDIS-15)	25.410,00 €
10CSA918028PR	González Quintela, Arturo	Marcadores de inflamación y su relación con enfermedades frecuentes en la población general adulta	71.875,00 €
10CSA918029PR	Gualillo Null, Oreste	Bases Moleculares de la interacción entre tejido adiposo y sistema immune en la artritis: efecto de la adiponectina sobre las células T-Reguladoras	69.575,00 €
10CSA208033PR	Labandeira García, José Luis	Sistema renina-angiotensina cerebral como diana terapéutica para desarrollo de terapia neuroprotectora en enfermedad de Parkinson.	73.025,00 €
IN845B-2010/033	Lado Abeal, José Joaquín	Consolidación e estruturación das unidades de investigación do sistema galego de I+D+I. Grupos de investigación	22.400,00 €
2009/CI755	Lareu Huidobro, María Victoria	Determinacións de xenética forense: probas biolóxicas - II fase (2009)	12.640,19 €
2010/CI175	Lareu Huidobro, María Victoria	Determinacións de xenética forense: probas biolóxicas (2010)	17.582,71 €
2010/CI902	Lareu Huidobro, María Victoria	Determinacións de xenética forense: probas biolóxicas - 2010 (II fase)	9.024,68 €
10 PXIB 918 156 PR	Lema Gesto, M ^a Isabel	Utilidade da lactoferrina e dos receptores Toll-Like no bloqueo da progresión do queratocono	28.003,00 €
10PXIB208164PR	López Pérez, Miguel Antonio	Un nuevo mecanismo de regulación del balance energético: la kinasa activada por AMP hipotalámica como moduladora del metabolismo central y periférico.	59.168,00 €
10 PXIB 918 184 PR	Martinón Torres, Federico	Evaluación de la influencia del componente genético y de los niveles de vitamina D en la susceptibilidad individual y pronóstico de la infección por virus influenza y otros virus respiratorios	60.375,00 €
10CSA208038PR	Maside Rodríguez, Julio Manuel	Desenvolvemento dun protocolo multilocus para o tipado xenético de alto rendemento das variedades de gardia que parasitan humanos	71.413,85 €

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
10CSA918040PR	Mera Varela, Antonio José	Validación clínica y de laboratorio de la especificidad de un sub-grupo de pacientes con artritis reumatoide y HLA-B27	24.322,50 €
2010/XA006	Nogueiras Pozo, Rubén	Consolidación e estruturación de unidades de investigación competitivas (Grupos emerxentes promovidos por investigadores mozos)	90.000,00 €
2010/CI766	Otero Cepeda, Xosé Luís	Clases sen fume	14.200,00 €
10CSA918054PR	Pose Reino, Antonio	Relación entre microcirculación retiniana e microcirculación cerebral	46.000,00 €
10CSA208057PR	Ruano Raviña, Alberto	Factores de riesgo del cáncer de pulmón en nunca fumadores. Un estudio multicéntrico de casos y controles en el noroeste de España.	42.217,65 €
2010/CI768	Ruano Raviña, Alberto	Análise sobre a variabilidade da práctica clínica	17.152,54 €
10 PXIB 918 273 PR	Seoane Camino ,M ^a Luisa	A lactación materna como factor protector fronte á obesidade e patoloxías asociadas. Mecanismos implicados	25.497,00 €
2010/CP874	Smyth Chamosa, Ernesto Juan Antonio	A saúde bucodental dos escolares galegos no ano 2010	58.670,00 €
10PXIB9101280PR	Sobrido Gómez, M ^a Jesús	Identificación y caracterización funcional de la mutación causante de la ataxia da Costa da Morte	67.999,00 €
10 PXIB 918 282 PR	Sobrino Moreiras, Tomás	Reparación do cerebro isquémico por tratamentos endovasculares	54.768,00 €
10 PXIB 9101 297 PR	Vega Gliemmo, Ana	Caracterización genética de familias gallegas con cáncer de mama/ovario hereditario, no informativas para BRCA1 y BRCA2	26.823,00 €
2010/XA098	Víctor M. Arce Vázquez	Consolidación e estruturación das unidades de investigación do sistema galego de I+D+i. Grupos de investigación	30.000,00 €
IN845B-2010/070	Vidal Carreira, Juan José	Consolidación e estruturación das unidades de investigación do sistema galego de I+D+i. Grupos de investigación	18.892,00 €
			2.301.695,03 €

➤ **Nacionales**

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
BFU2010-16652	Álvarez Villamarín, M. Clara	Mecanismos fisiopatológicos implicados en la proliferación de las células foliculares tiroideas humanas	205.700,00 €
PI10/00851	Brión Martínez, María José	Búsqueda del componente genético del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL)	117.370,00 €
MTM2010-09213-E	Cadarso Suárez, Carmen María	Formación de una red nacional de bioestadística	11.200,00 €
2010/CP150	Carracedo Álvarez, Ángel María	Desenvolvemento das actividades do Centro Nacional de Xenotipado no período abril 2010-dецembro 2010	252.330,75 €
RD06/0014/1018-2	Carracedo Álvarez, Ángel María	RECAVA	6.900,00 €
PI10/02464	Casanueva Freijo, Felipe	Señales generadas por el tejido adiposo como reguladores de la ingesta, fenómenos inflamatorios y neoplasia. Papel de las sirtuinas en el tejido adiposo y su regulación	464.882,00 €
PI10/01193	Cocho de Juan, José Ángel	Multiplex lysosomal enzyme genetic analysis using next generation sequencing technology	141.570,00 €
PI10/01986	Domínguez Muñoz, Juan E.	Efecto del tabaco y sus componentes sobre los mecanismos patogénicos, bioquímicos y moleculares de la pancreatitis crónica: prevención del cáncer de páncreas	93.775,00 €
BFU2010-14968	González García, Francisco	Integración visual, auditiva y motora en los ganglios basales	41.140,00 €
PI10/01403	González Juanatey, José Ramón	Papel de los productos finales de glicación avanzada (AGE) en la insuficiencia cardíaca	75.020,00 €
	González Manteiga, Wenceslao	METMAV. International Workshop on Spatio-Temporal Modelling	10.200,00 €
RD06/0010/0013-3	Labandeira García, José Luis	Red de terapia celular (TERCEL)	60.347,22 €
PI10/00540	Martinón Torres, Federico	Evaluación de la influencia del componente genético y de los niveles de vitamina D en la susceptibilidad individual y pronóstico de la infección por virus influenza, virus respiratorio sincitial y otros virus respiratorios.	245.751,00 €
PI10/00537	Pardo Pérez, María	Caracterización de Fetuin-A y Musclin/Osteocrin como nuevas señales periféricas implicadas en la homeostasis energética	95.590,00 €
SAF2010-20451	Pazos Randulfe, Yolanda	Fundamentos estructurales, bioquímicos e histológicos determinantes para la acción del sistema Obestatina/GPR39	96.800,00 €
PI10/02873	Rodríguez Requena, Jesús	Caracterización clínica y mecanismos moleculares de un nuevo síndrome neurodegenerativo asociado a la mutación R265X en el gen de la seipina	102.850,00 €
PI10/00296	Ruano Raviña, Alberto	Exposición a radón residencial y riesgo de cáncer de pulmón. Un estudio de cohortes en el Noroeste de España.	17.787,00 €

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
2009/PN077 A/025993/09	Takkouche, Bahi	Factores de riesgo de las neumonías adquiridas en la comunidad	12.000,00 €
PI10/00164	Vega Gliemmo, Ana	Radiogenómica: identificación de variantes genéticas implicadas en el desarrollo de toxicidad a radioterapia en pacientes con cáncer de próstata	124.630,00 €
			2.175.842,97 €

➤ **Internacionales**

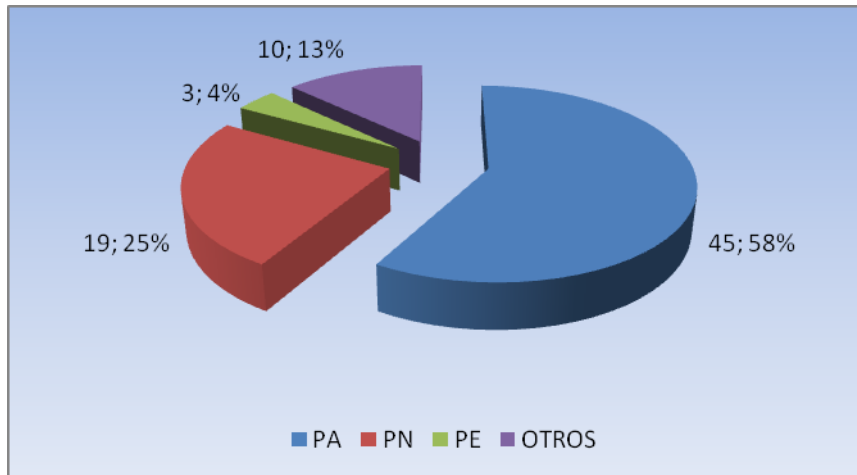
CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
05/12/2614	Carracedo Álvarez, Ángel María	Sharing capacity across Europe in high-throughput sequencing technology to explore genetic variation in health and disease (GEUVADIS)	100.000,00 €
22/10/2570	Diéguez González, Carlos	The Integrated Neurobiology of Food Intake, Addiction and Stress (NEUROFAST)	207.780,00 €
2010/CP668	Carracedo Álvarez, Ángel María	Elaboración dunha base de datos de polimorfismos SNPs con fins de aplicacións forenses	21.255,00 €
			329.035,00 €

➤ **Otros**

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TITULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
MMA2010	Campos Pérez, Francisco	Aplicación de rutas del neurodesarrollo en la regeneración del tejido cerebral isquémico	30.000,00 €
2010/CL648	Carracedo Álvarez, Ángel María	Estudo da xenómica da leucemia linfocítica crónica (proxecto LLC)	62.199,40 €
MMA2010	Casanueva Freijo, Felipe	Evaluación de papel de los factores asociados a la obesidad como marcadores predictivos y pronóstico del cáncer de mama	25.000,00 €
MMA2010	Domínguez Muñoz, Juan Enrique	Efecto del tabaco y sus componentes sobre los mecanismos patogénicos, bioquímicos y moleculares de la pancreatitis crónica: prevención del cáncer de páncreas	12.108,00 €

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO	IMPORTE TOTAL CONCEDIDO
2010/CL519	Domínguez Puente, Fernando	Ensaio biolóxicos de novos derivados do cisplatino	30.000,00 €
2010/CE771	Fraga Bermúdez, José María	Segunda prórroga ao contrato para a realización dos traballos de investigación 'O diagnóstico de enfermidades de depósito lisosomal'	90.000,00 €
MMA2010	Martinón Sánchez, José María	Efectividad de la vacunación frente a rotavirus en España	18.000,00 €
MMA2010	Vega Gliemmo, Ana	Bases genético-moleculares del síndrome de cáncer de mama/ovario hereditario: estudio de las familias no informativas para <i>BRCA1</i> y <i>BRCA2</i>	35.000,00 €
Ayudas Merck Serono 2010	Vidal Pan, Carmen	Evaluación de los marcadores genéticos diferenciales en los distintos fenotipos clínicos cutáneos en la hipersensibilidad a los AINE	20.000,00 €
GA-IIS-11, Farmaindustria	-----	Mejora de la estructura de Soporte Técnico y Administrativo del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago	536.000,00 €
			858.307,40 €

	TOTAL	CAPTACIÓN
PA	45	2.301.695,03 €
PN	19	2.175.842,97 €
PE	3	329.035,00 €
OTROS	10	858.307,40 €
TOTAL	77	5.664.880,40 €



2. Incorporación de personal investigador al IDIS en convocatorias competitivas de Recursos Humanos

Durante el año 2010 se incorporaron al Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, mediante convocatoria pública¹ de Recursos Humanos:

- Tres contratados de Formación Sanitaria Especializada Río Hortega
- Dos contratados como técnicos de apoyo a la investigación
- Un contratado Sara Borrell
- Dos contratados predoctorales de formación en investigación en salud

3. Estadías concedidas en 2010

BENEFICIARIOS/AS	DESTINO	CENTRO	TOTAL AYUDA
Parga Martín, Juan Andrés	Alemania	Max Planck Institute for Molecular Biomedicine	14.348,00 €
Pateiro López, Beatriz	España	Departamento de Matemáticas. Universidad Autónoma de Madrid	7.715,00 €
Romero Pita, M ^a del Carmen	Bélxica	Universidade Catolica de Leuven (K.U.L.).	14.642,00 €
Bravo López, Susana Belén	España (Córdoba)	Universidad de Córdoba, Unidad de proteómica	7.000,00 €
Brea Fernández, Alejandro José	España	Fundación de la Generalitat Valenciana para la Investigación. Hospital General Universitario de Alicante	13.600,00 €
García Pérez, Samuel	Holanda	Academic Medical Center, university of Amsterdam	5.710,00 €
Parajes Castro, Silvia	R. Unido	Centre for Endocrinology, Diabetes & Metabolism, Institute of Biomedical Research (IBR), The Medical School, University of Birmingham, Birmingham, UK	15.776,00 €
			78.791,00 €

4. Infraestructuras concedidas en 2010

Infraestructura solicitada	Código	Subvención concedida
Plataforma de Imagen; Plataforma Bioanalítica y Plataforma de Genotipado	IIS10/00019	902.500,00 €
		902.500,00 €

¹ Convocatoria 2010 de ayudas de la Acción Estratégica en Salud; línea de actuación: Recursos Humanos.

IV. TESIS DOCTORALES

TESIS DOCTORALES

Autor: Iva Gomes

Título: X Chromosome markers: genetic characterizations, population analysis and forensic applications

Director/es: Ángel M^a Carracedo Álvarez, Leonor Gusmao

Autor: Javier Alba Domínguez

Título: Detección de la sobreexpresión del ARNm de ERBB2 mediante una nueva sonda de hibridación in situ en cáncer de mama

Director/es: Jerónimo Forteza Vila

Autora: Catarina Allegue Toscano

Título: Estudio genético de la muerte súbita cardíaca: miocardiopatía hipertrófica familiar y síndrome de QT largo

Director/es: Ángel M^a Carracedo Álvarez, María José Brión Martínez

Autora: Ana Mosquera Miguel

Título: Estudio del genoma mitocondrial en la enfermedad multifactorial y otras aplicaciones poblacionales y forenses

Director/es: Ángel M^a Carracedo Álvarez, Antonio Salas Ellacuriaga

Autor: José Antonio Casal Antelo

Título: Estudio termodinámico de la heterogeneidad enzimática de la B-N-Acetilhexosaminidasa en distintos medios biológicos

Director/es: José Carlos Tutor Valcarce, Xuan Manuel Paz Fernández

Autor: Gonzalo José de Castro Parga

Título: Carcinoma de mama de tipo basal. Perfil genético, clínico, histológico e inmunohistoquímico

Director/es: Francisco Barreiro Morandeira, Jorge F. Cameselle Teijeiro

Autora: María lozano Vázquez

Título: Estudio retrospectivo de las alteraciones visuales en pacientes con lobectomía temporal

Director/es: Francisco González García, Francisco Gómez-Ulla De Irazazabal



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Autor: Fernando López López

Título: Fotocoagulación panretiniana asociada a triamcinolona o bevacizumab intravítreos en el tratamiento de la retinopatía diabética proliferante. Estudio de eficacia y seguridad

Director/es: Francisco Gomez-Ulla De Irazazabal, M^a Josefa Rodríguez Cid

Autora: Andrea Natalia Arcos Algaba

Título: Estimulación del nervio vago, una alternativa en el tratamiento de la epilepsia refractaria

Director/es: Ángel Jesús Prieto González, Julio Pardo Fernández, Miguel Gelabert González

Autor: Mario Pérez Sayáns

Título: Determinación de ATP6V1C1 en muestras de citología exfoliativa de la cavidad oral: implicación en el diagnóstico del carcinoma oral de células escamosas. Un estudio preliminar

Director/es: Abel García García, Francisco Barros Angueira, Jose Manuel Gandara Rey

Autor: Luís Miguel Moutinho da Silva Monteiro

Título: Importância de marcadores moleculares no prognóstico de carcinomas de células escamosas da cavidade oral utilizando tissue microarrays

Director/es: Marcio Diniz Freitas, Máximo Francisco Fraga Rodríguez

Autora: Marta Velasco González

Título: Condicionantes clínicos y farmacológicos que influyen en el intervalo QT. Un estudio analítico transversal

Director/es: Adolfo Figueiras Guzmán, Fernando Tato Herrero

Autor: Ricardo Lage Fernández

Título: Modulación del metabolismo lipídico hipotalámico por Ghrelin y Estrógenos

Director/es: Carlos Diéguez González, Miguel Antonio López Pérez

Autor: Omar Al Massadi Iglesias

Título: Regulación de la secreción gástrica de ghrelina, acción hormonal, control neuroendocrino y desarrollo postnatal

Director/es: Felipe Casanueva Freijo, Luísa María Seoane Camino



Autor: Miguel Ángel Fidalgo Pérez

Título: Estudio funcional de la interacción entre SOK-1 y PDCD10

Director/es: Celia María Pombo Ramos, Juan Bautista Zalvide Torrente

Autor: Juan Carlos Álvarez Pérez

Título: Fundamentos estructurales y moleculares de la acción de ghrelina y obestatina

Director/es: Felipe Casanueva Freijo, Yolanda Pazos Randulfe

Autora: María Jesús Vázquez Villar

Título: Regulación de la secreción de GH, la ingesta y el metabolismo lipídico por péptidos derivados del Gen de GHRELIN

Director/es: Carlos Diéguez González

Autora: Martha Liliana Trujillo Guiza

Título: Múltiples mecanismos de resistencia a la leptina durante la gestación

Director/es: Rosa María Señarís Rodríguez

Autor: David Brea López

Título: Toll-Like receptors in cerebral isquemia

Director/es: Jose Antonio Castillo Sánchez, Pedro Ramos Cabrer, Tomás Sobrino Moreiras

Autora: M^a de los Ángeles Suárez Gestal

Título: Factores Genéticos Asociados con Predisposición a Lupus Eritematoso Sistémico: Confirmación, Efecto Funcional, Repercusión Fenotípica y Relación con la Susceptibilidad a la Artritis Reumatoide

Director/es: Antonio González Martínez-Pedrayo, Juan Jesus Gómez-Reino Carnota

Autor: Rodolfo Gómez Bahamonde

Título: Nuevos factores implicados en la fisiopatología del cartílago articular: sistema cannabinoide y sistema ghrelin-GOAT

Director/es: Juan Jesús Gómez-Reino Carnota, Oreste Gualillo

Autor: Ignacio Juan Bernabeu Morón

Título: Antagonistas del receptor de la hormona de crecimiento en el tratamiento de la acromegalia: Eficacia, determinantes de respuesta y efectos adversos. Correlación con parámetros farmacogenómicos

Director/es: Felipe Casanueva Freijo



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Autor: Manuel García Magariños

Título: Nonparametric inference for classification and association with high dimensional genetic data

Director/es: Wenceslao González Manteiga, Ricardo J. Cao Abad, Antonio Salas Ellacuriaga

Autor: Luís Varela Fernández

Título: Efecto de la hormonas tiroideas sobre la homeostasis energética y metabólica

Director/es: Carlos Diéguez González, Miguel Antonio López Pérez

Autor: M^a Trinidad Gamarra Mondelo

Título: Influencia do apoio social na mortalidade e presenza de eventos cardiovasculares nunha cohorte de pacientes hipertensos

Director/es: Agustín Montes Martínez, Carlos Menéndez Villalva

Autor: Raquel González Rodríguez

Título: Neuroprotección mediada por neuroserpina en la isquemia cerebral

Director/es: José Antonio Castillo Sánchez, Tomás Sobrino Moreiras

Autor: Xiana Rodríguez Osorio

Título: Endotelial. Relación en el período crítico e intercrítico

Director/es: José Antonio Castillo Sánchez, Rogelio Leira Muíño

Autor: María Jesús Sanguos Espiña

Título: El atletismo máster en Europa. Su evolución y análisis.

Director/es: Xosé Luís Otero Cepeda



V. CONFERENCIAS Y CURSOS DEL IDIS

CONFERENCIAS IDIS

"Validación del score CRUSADE de sangrado en una cohorte de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento S-T"

Ponente:

Dr. Emad Abu-Assi

Fecha: 08/04/10

Lugar: Hospital Clínico

"La tecnología LNA™ como herramienta en la investigación en microRNAs"

Ponente:

Esther Herreros

Fecha: 15/04/10

Lugar: Hospital Clínico

"Proteómica de plaquetas: estudios de vías de señalización intracelular y búsqueda de biomarcadores en síndrome coronario agudo"

Ponente:

Ángel García Alonso

Fecha: 22/04/10

Lugar: Hospital Clínico

"Proteómica: ¿respuesta a la búsqueda de biomarcadores?"

Ponente:

Dra. Jana Alonso Lorenzo

Fecha: 29/04/10

Lugar: Hospital Clínico

"Bio-Plex 200 y las aplicaciones de los bioensayos en multiplex"

Ponente:

Marc Martín

Fecha: 06/05/10

Lugar: Hospital Clínico

"Presentación del Laboratorio de Oncología Traslacional (Servizo de Oncología Médica/SERGAS)"

Ponente:

Dr. Miguel Abal

Fecha: 20/05/10

Lugar: Hospital Clínico



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



“Presentación Genome Sequencer Junior: La potencia de la pirosecuenciación en tu laboratorio”

Ponente:

Alejandro Pérez Farrerons

Fecha: 27/05/10

Lugar: Hospital Clínico

“Biología de los fibroblastos en la artritis crónica”

Ponente:

Dr. José Luís Pablos

Fecha: 10/06/10

Lugar: Hospital Clínico

“El papel de la Bioestadística en la investigación biomédica actual”

Ponente:

Dra. Carmen Cadarso

Fecha: 17/06/10

Lugar: Hospital Clínico

“Transferencia de Tecnología en el Entorno Hospitalario: la Experiencia de TransBioMed”

Ponente:

Dr. Jaume Reventós

Fecha: 18/06/10

Lugar: Hospital Clínico

“Empowering New Science through Advances in Next-Generation Sequencing”

Ponente:

Marco P. Cappelletti

Fecha: 24/06/10

Lugar: Hospital Clínico

“Optimized imaging protocols for PET/CT”

Ponente:

Thomas Beyer

Fecha: 29/06/10

Lugar: Hospital Clínico



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



"Búsqueda de genes modificadores de la enfermedad: de la poliquistosis renal a la diabetes"

Ponente:

Miguel A Garcia-Gonzalez, PhD.

Fecha: 21/10/10

Lugar: Hospital Clínico

"Imagen Molecular en Biomedicina"

Ponente:

Michel Herranz Carnero

Fecha: 28/10/10

Lugar: Aulario Novoa Santos

"La trombosis en los síndromes coronarios agudos. De la investigación básica a la cabecera del enfermo"

Ponente:

Dra. Lina Bandimón

Fecha: 04/11/10

Lugar: Hospital Clínico

"Investigación Pediátrica: Búsqueda de sinergias y puntos de encuentro en el IDIS"

Ponente:

Dr. Federico Martínón Torres

Fecha: 11/11/10

Lugar: Hospital Clínico

" Nanoestructuras poliméricas para aplicaciones biomédicas"

Ponentes:

Ricardo Riguera

Eduardo Fernández

Fecha: 18/11/2010

Lugar: Hospital Clínico

"Aplicaciones de la espectroscopía de resonancia magnética a las Ciencias Biomédicas"

Ponentes:

Manuel Martín Pastor

Fecha: 25/11/10

Lugar: Aulario Novoa Santos



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



“Señalización intracelular en células vasculares. Nuevos retos en investigación básica e implicaciones fisiopatológicas”

Ponentes:

Manuel Campos-Toimil

Fecha: 02/12/10

Lugar: Hospital Clínico

“Estudio de la capacidad condrogénica de las células madre del estroma del cordón umbilical humano”

Ponentes:

M^a Carmen Arufe

Fecha: 16/12/10

Lugar: Hospital Clínico

CURSOS IDIS

En septiembre de 2010 se organizó, en colaboración con la Fundación IDICHUS, el siguiente curso:

Título: “Curso de Bioestadística usando el software R”

Personal docente:

Carmen M^a Cadarso Suárez (IP, Grupo Emergente de Bioestadística del IDIS)

M^a Xosé Rodríguez Álvarez (Grupo Emergente de Bioestadística del IDIS)

Isabel M^a Martínez Silva (Grupo Emergente de Bioestadística del IDIS)

Duración: 16 horas

Nº alumnos: 35



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



VI. GRUPOS IDIS

Composición Grupos IDIS

El IDIS está integrado por 43 Grupos de Investigación de los cuáles 24 son consolidados y 19 emergentes

La relación y composición de los grupos es la siguiente:

*Grupo consolidado de investigación de Neoplasia y Diferenciación Endocrina
IP Álvarez Villamarín, Clara*

*Grupo emergente de Bioestadística
IP Cadarso Suárez, Carmen María*

*Grupo consolidado de investigación de Cirugía
IP Caínzos Fernández, Miguel A.*

*Grupo consolidado de investigación de Hipertensión
IP Calvo Gómez, Carlos*

*Grupo consolidado de investigación de Neurobiología
IP Canedo Lamas, Antonio*

*Grupo consolidado de investigación de Genética
IP Carracedo Álvarez, Ángel*

Grupo emergente de Genética de enfermedades cardiovasculares y oftalmológicas

IP Brión Martínez, María José

Grupo emergente de Genómica comparada de parásitos humanos

IP Maside Rodríguez, Xulio M.

Grupo emergente de ADN mitocondrial

IP Salas Ellacuriaga, Antonio

Grupo emergente de Genética de cáncer

IP Vega Gliemmo, Ana Paula

Grupo emergente de Genética de enfermedades neurológicas

IP Sobrido Gómez, María Jesús

*Grupo consolidado de investigación de Endocrinología Molecular
IP Casanueva Freijo, Felipe*

*Grupo consolidado de investigación de Neurología
IP Castillo Sánchez, José*

*Grupo emergente de Oncología Molecular
IP Costoya Puente, José A.*



Grupo consolidado de investigación de Obesidad y Nutrición

IP Diéguez González, Carlos

Grupo emergente Citoquinas y obesidad CITOBES

IP García García, María

Grupo emergente Neuroobesidad

IP López Pérez, Miguel A.

Grupo consolidado de investigación de Patología Digestiva

IP Domínguez Muñoz, J.E.

Grupo consolidado de investigación de Genética de Enfermedades Humanas

IP Domínguez Puente, Fernando

Grupo consolidado de investigación de Patología

IP Forteza Vila, Jerónimo

Grupo emergente: Oncología Médica-Ensayos Clínicos

IP López López, Rafael

Grupo consolidado de investigación de Metabolopatías

IP Fraga Bermúdez, José M^a

Grupo consolidado de investigación de Epidemiología, Salud Pública y Evaluación de Servicios de Salud

IP Gestal Otero, Juan Jesús

Grupo consolidado de investigación de Reumatología

IP Gómez-Reino Carnota, Juan J.

Grupo emergente: Inmuno PARP

IP Conde Muro, Carmen

Grupo emergente de genética osteoarticular

IP González Martínez-Pedrayo, Antonio

Grupo emergente: NEIRID (Interacciones Neuroendocrinas en enfermedades reumáticas e inflamatorias)

IP Gualillo, Oreste

Grupo consolidado de investigación de Neurobiología sistema visual

IP González García, Francisco



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Grupo consolidado de investigación de Cardiología

IP González Juanatey, José Ramón

Grupo emergente de investigación de Cardiología celular y molecular

IP Lago Paz, Francisca

Grupo consolidado de investigación de Epidemiología

IP Gude Sampedro, Francisco

Grupo consolidado de investigación de Neurología Experimental de la Enfermedad de Parkinson

IP Labandeira García, José Luis

Grupo consolidado de investigación de Unidad de Enfermedades Tiroideas y Metabólicas (UETeM)

IP Lado Abeal, Joaquín

Grupo emergente de Enfermedades Tiroideas

IP Domínguez Gerpe, M^a Lourdes

Grupo consolidado Gallego de Genética, Vacunas e Investigación Pediátricas (G3VIP)

IP Martín Sánchez, José María

Grupo consolidado de investigación de Análisis Clínicos

IP Rodríguez-Segade Villamarín, Santiago

Grupo emergente de Microbiología

IP Regueiro García, Benito J.

Grupo emergente Enfermedades por priones

IP Rodríguez Requena, Jesús

Grupo consolidado de investigación de Nutrición Pediatría

IP Tojo Sierra, Rafael

Grupo consolidado de investigación de Farmacología

IP Tutor Valcarce, José Carlos

Grupo consolidado de investigación de Radiología

IP Vidal Carreira, Juan José



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Grupo emergente de Oncogenómica Funcional
IP Vidal Figueroa, Anxo

Grupo emergente de Estrés Celular
IP Zalvide Torrente, Juan B.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



I. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEOPLASIA Y DIFERENCIACIÓN ENDOCRINA

Personal

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Clara Álvarez Villamarín
Dra. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> Susana Bravo López Dra. en Ciencias Químicas Esther Díaz Rodríguez Dra. en Biología Francisco Barreiro Morandeira Dr. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> María Elena Rodríguez García-Rendueles Lcda. en Biología Montserrat García Lavandeira Lcda. en Biología Joana Sousa Rodrigues Lcda. en Biología Ángela Rodríguez García-Rendueles Lcda. en Biología
<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Sihara Pérez Romero FPII - Técnica de Laboratorio 	

Total personal grupo = 9

Líneas de investigación

1. Descripción de las líneas de investigación (años 2000-2007, ambos inclusive).



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



1) Estudios en células tiroideas humanas: BANCO DE TUMORES TIROIDEOS HUMANOS EN CULTIVO (BANTTIC)

Aunque primero comenzamos usando el modelo de rata (Carneiro et al. 1998, *Oncogene*, 16: 1455-1465) y tejido tiroideo congelado (Blanco M et al, *Cell Tissue Res.* 2001, 306:423-428), hemos establecido un banco de células en cultivo obtenidas directamente de las piezas quirúrgicas obtenidas de los hiperplasias, bocios, adenomas y cánceres de tiroides de los pacientes. Aquí estudiamos de forma funcional mecanismos proliferativos y efectos mutacionales sobre aspectos como el ciclo celular, apoptosis, captación de yodo, expresión de marcadores fenotípicos de tiroides etc...con las mismas mutaciones que existen en los pacientes. En la actualidad tenemos: 1 tiroides normal, 1 hiperplasia de Graves, 1 Síndrome de Pendred, 11 Bocios Multinodulares, 6 adenomas foliculares, 9 carcinomas papilares, 2 Carcinomas Foliculares, 1 Carcinoma Anaplásico y 10 Metástasis de DTC (9 nodulares de Ca. Papilar y 1 pulmonar de Ca. Folicular). En estos tumores hemos descrito la alteración en un mecanismo apoptótico en respuesta a TGF β que existe en tirocitos normales o hiperplásicos, Bravo SB et al. , *Oncogene* 2003). A petición de una compañía farmacéutica hemos testado en nuestros cultivos nuevos fármacos quimioterápicos para el carcinoma anaplásico de tiroides (22: 7819-7830; Bravo SB et al. *Clin Ca Res* 2005).

Nuestros resultados han sido expuestos en una ponencia a la que he sido invitada en el Congreso Mundial de Tiroides (Buenos Aires 2005) y en la Red de Cáncer de Tiroides Europea ETA-CR N (European Thyroid Assotiation-cancer research network) en Nápoles, Septiembre de 2006.

La relevancia de esta línea de investigación viene dada por el hecho de que disponemos de líneas celulares humanas (normales, distintos tipos tumorales-algunos como el anaplásico excepcionalmente raros- y además todas ellas con una caracterización fenotípica y bioquímica muy detallada.

2) Regulación de la proliferación/diferenciación de la célula somatotropa:

Tras estudiar la regulación de la función de la somatotropa por GHRH, Ghrelin, estrógenos, etc...(en cultivos primarios, líneas celulares y ratas in vivo (Coya et al. 1999, *J Neuroendocrinol* 11: 351-360; García et al. 2001, *Mol Endocrinol* 15:1484-95, Caminos JE et al. *Endocrinology.* 2003;144:5089-5097), en el año 2000 describimos la expresión específica en células somatotropas del sistema GDNF-RET-GFR α 1 tanto en ratas como en humanos en hipófisis normal y adenomas secretores somatotropos (Urbano et al. 2000, *Endocrinology* 141: 1893-1896; Japón et al, 2002, *JClin Endocrinol Metab*). Tras unos años de trabajo hemos conseguido explicar la acción de RET en la somatotropas y su importancia en el control tumoral. Estos datos han sido recientemente publicados en *EMBO J*, 2007, 26: 2015-2028. Además, nuevos datos han permitido sugerir la existencia de otro tipo celular distinto expresando el co-receptor GFR α 2 pero no el GFR α 1 (manuscrito en preparación).

Nuestros datos obtenidos usando modelos de rata han sido siempre reproducidos en hipófisis humana, por tanto, esta línea de investigación es de especial relevancia dado que ofrece datos completamente novedosos en relación a la fisiopatología y tratamiento de la acromegalia, una



patología tumoral con complicaciones clínicas por exceso de secreción de hormona de crecimiento (GH) para la cual todavía no hay una terapia médica curativa.

Enumeración de las líneas que van a continuar 2007.

Ambas líneas continuarán en el futuro con la siguiente estrategia:

1.- BANCO DE TUMORES TIROIDEOS HUMANOS EN CULTIVO (BANTTIC):

- Cultivos de enfermedades proliferativas tiroideas congénitas raras

Nuestro esfuerzo está dando resultados en el sentido de que cuando aparece una patología singular, nosotros tenemos todo listo para cultivar las células de tiroides. De hecho esto ha permitido que, recientemente, obtuviésemos el primer cultivo de tirocitos humanos de un paciente con Sd. de Pendred (operado por bocio masivo). En estos pacientes la mutación de un transportador conocido como Pendrina o SLC26A4, provoca un fenotipo de bocio con sordera. Hasta el momento, las mutaciones de Pendrina se tenían que estudiar en modelos de líneas no tiroideas transfectadas con la proteína wild type o mutada, lo cual suponía la pérdida de información sobre la función real de dicha proteína o la importancia de una mutación al no expresar ninguno de los modelos las proteínas normales de tiroides humano. Gracias a nuestro cultivo y a que también tenemos cultivo de tiroides normal, hemos conseguido en colaboración demostrar la importancia de esta mutación y la retención de yodo en los tirocitos del paciente (PALOS F, GARCÍA-RENDUELES MER, ALVAREZ CV, LADO ABEAL J. Two Galician families with Pendred syndrome. Insights into their clinical phenotypes through cellular, genetic and molecular studies. JClin Endocrinol Metab: 2007 Reviewed, waiting for some modifications to be second reviewed).

- Cultivos de patologías proliferativas: bocio multinodular, cáncer diferenciado (DTC), metástasis y cáncer indiferenciado o anaplásico (ATC)

Continuaremos acumulando las patologías más frecuentes, bocio multinodular (MNG), carcinoma papilar (T-PC) y metástasis linfóide de carcinoma papilar (T-M) de las que ya poseemos un número adecuado para aplicar técnicas masivas como arrays o proteómica en busca de procesos fisiopatológicos comunes o de marcadores o dianas terapéuticas. No podemos olvidar que en este momento, el cáncer de tiroides es el 4% de todos los cánceres en mujeres, por encima del cáncer de ovario (Edwards, B.K., et al (2005) Annual report to the nation on the status of cancer... J.Natl.Cancer Inst., 97, 1407-1427), con una enorme prevalencia por la necesidad de vigilancia constante y la larga esperanza de vida actual del sexo femenino.

De otras menos frecuentes, pero más graves, todavía necesitamos tiempo para tener un número adecuado (carcinoma folicular, metástasis a distancia de DTC y ATC).

2.-PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS SOMATOTROPAS:

Seguiremos combinando los descubrimientos en cultivos primarios, con la biología molecular en líneas celulares para posteriormente para, en colaboración con el grupo de la red de cáncer del Dr. Miguel Japón Virgen del Rocío (Sevilla) y del grupo del Dr. Marcos



Malumbres, demostrar también la importancia en la hipófisis humana y en modelos de ratones KO . Con este grupo ya hemos colaborado en el JCEM y en el EMBO J.

Nuevas líneas a implementar (años 2007-2010, ambos inclusive).

- Uso de sistemas de visualización fluorescente: Nuestro departamento tiene concedida la financiación europea para comprar una unidad de imagen para roedores. Nuestro objetivo es utilizarla con nuestros cultivos humanos para buscar modos de mejorar el tratamiento del carcinoma anaplásico de tiroides. Este tumor es el más maligno que se conoce en el momento en el ser humano y no existe tratamiento conocido que mejore su supervivencia media de pocos meses (<6 meses). En una reciente revisión de los casos de cáncer de tiroides en Galicia de los últimos 25 años, queda reflejada cómo frente a una supervivencia de más del 90% en carcinoma diferenciado (DTC), no ha habido NINGUNA mejora en el pronóstico ni el tratamiento del ATC en ese período. Este hecho es común al resto del mundo. A esto se le suma su escasa frecuencia, por lo que no se pueden hacer ensayos clínicos como en otro tipo de cánceres. Creemos que con la existencia de modelos basados en células humanas podremos encontrar si no terapias directamente, al menos la explicación fisiopatológica de su enorme agresividad.
- Desarrollo de líneas hipofisarias tumorales humanas.
En este momento no existe ninguna línea celular hipofisaria humana en cultivo, por ello debemos utilizar las de rata. Con nuestra experiencia en el cultivo de tiroides humanos, queríamos intentar obtener una línea hipofisaria. Hasta el momento no era posible pensar en la realización de este objetivo ya que en nuestro hospital o en los hospitales de la comunidad autónoma no se operaban tumores hipofisarios. Recientemente, en Vigo los servicios de Endocrinología y Cirugía del CHUVI han comenzado a operar los tumores hipofisarios. Tras ponernos en contacto parece probable la posibilidad de intentar cultivar los tumores de forma similar a los de tiroides (aunque son menos frecuentes claro).
- Utilización de sistemas lentivirales para expresión de siRNAs en la hipófisis mediante estereotaxia: Hasta el momento era difícil pensar en la inyección hipofisaria por estereotaxia ya que no existían mapas estereotáxicos fuera del SNC. Como en nuestro reciente EMBO J, tuvimos que implementar las coordenadas para infectar con retrovirus en un modelo de hiperplasia hipofisaria, queremos desarrollar esta metodología diseñando lentivirus con siRNAs para genes específicos de somatotropas o de algún tipo celular en concreto. La metodología para estudiar sus efectos la tenemos, y si somos efectivos queremos aplicarla a otros núcleos del SNC.



2. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE BIOESTADÍSTICA

Personal

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Carmen María Cadarso Suárez
Dra. en Matemáticas



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Xosé Luís Otero Cepeda Dr. en Matemáticas • Wenceslao González Manteiga Dr. en Matemáticas • Vicente Lustres Pérez Dr. en Biología • Maria Xosé Rodríguez Álvarez Dra. en Matemáticas 	<ul style="list-style-type: none"> • Mónica López Ratón Lcda. en Matemáticas • Isabel M^a Martínez Silva Lcda. en Matemáticas • Altea Lorenzo Arribas Dpda. en Estadística

Total personal grupo = 8

Líneas de investigación

Los Modelos Aditivos Generalizados (GAM) representan una herramienta flexible en estudios de regresión multivariante con una ó más covariables de tipo continuo. En este tipo de modelos no es necesario que el investigador suponga formas paramétricas para los efectos de las covariables en la respuesta. Su versatilidad permite diversas extensiones a) GAM con interacciones b) GAM con función link desconocida c) Modelos de supervivencia d) modelos de respuesta multivariante de tipo categórico, continuo o mixturas de ambos tipos. Entre los campos de aplicación inmediata de estos modelos se

encuentran la Epidemiología, la Fisiología, la clínica, entre otros. f) Curvas ROC condicionales (a covariables). Su aplicación es imprescindible en Diagnóstico Clínico (en particular en Radiodiagnóstico) y cada vez más, en Epidemiología. En particular, dentro de la epidemiología, estos modelos pueden utilizarse para el modelado de superficies de tendencia y mapas de enfermedades (disease mapping). Para ello, contamos en el equipo con Rosa Crujeiras, cuya tesis doctoral se desarrolló en el campo de la estadística espacial, y que ha colaborado con el Instituto Portugués de Oncología en el estudio del cáncer infantil en la región norte de Portugal.

Modelos Aditivos Generalizados incluyendo interacciones

Carmen Cadarso, Xosé Luís Otero y Francisco Gude aportan su amplia experiencia en la utilización e interpretación de los modelos GLM el campo de la Medicina. En los últimos años Carmen Cadarso ha realizado avances metodológicos en los GAM y su aplicación en epidemiología. La colaboración se centra en el estudio de extensiones particulares del GAM: interacciones entre efectos, función link desconocida, estimación de curvas de medidas de efecto (como la OR o Riesgos Relativos), intervalos de confianza bootstrap, test de hipótesis sobre posibles interacciones, ... Debido a la dificultad teórica de la estimación se recurre a técnicas de remuestreo bootstrap y se estudia el comportamiento de los mecanismos propuestos mediante estudios de simulación y mediante su aplicación a datos reales de tipo biomédico. El aspecto computacional, tanto en simulación como en aplicación a grandes bases de datos, es muy costoso. Por este motivo estamos diseñando técnicas de aceleración computacional tipo binning.

Modelos de Supervivencia “multi-estado”

Carmen Cadarso ha realizado aportaciones en técnicas de suavización no paramétricas de las funciones de supervivencia con covariables y de la función de regresión con datos censurados. Xosé Luis Otero y Francisco Gude, han hecho diversas contribuciones al análisis de datos de supervivencia. Carmen Cadarso han realizado varias aproximaciones paramétricas y semi-paramétricas a los modelos multiestado, y al tiempo aportan un programa informático en R, llamado tdc.surv, para la aplicación de dichos métodos con datos reales. Este bagaje previo permitirá extender dichos modelos de supervivencia a otros más flexibles, utilizando diversas técnicas de suavización.

Modelos aditivos generalizados con respuesta multivariante. GAM vectoriales

En este campo colaboramos con el Profesor Geert Molenberghs y Christel Faes. En los últimos años, bajo la dirección del Prof. Molenberghs varios miembros de su equipo, entre ellos Christel Faes, han desarrollado diversas técnicas de estimación de GLM vectoriales con datos longitudinales, basadas en metodologías tipo GEE y Pseudo-likelihood. Han aplicado con éxito estos métodos en distintas especialidades biomédicas. Su equipo también tiene experiencia en la estimación paramétrica local utilizando polinomios fraccionales. Trabajos recientes del Prof. Molenberghs donde se aplican técnicas de suavización spline para estimación no paramétrica de VGAM con respuestas

categorías independientes, avalan la posibilidad de extender de forma natural la estimación no paramétrica VGAM a cualquier tipo de respuestas y al contexto de datos correlacionados.

Aplicaciones en Fisiología

Desde el punto de vista de la modelización estadística, este objetivo está en estrecha conexión con el anterior. Hasta la fecha, diversos autores han demostrado como las técnicas de suavización tipo núcleo resultan útiles en la modelización de las tasas de disparo neuronales si bien no se han tenido en cuenta estructuras de correlación temporal. Experiencias previas en el tratamiento de datos de Fisiología, indican que el modelo Dale aditivo es una atractiva y elegante herramienta estadística para modelar simultáneamente las tasas de disparo de cada neurona, y al mismo tiempo la sincronía a lo largo del tiempo. La ventaja adicional de estos modelos es que permiten introducir covariables inherentes a las pruebas específicas del experimento y se pueden extender al estudio poblacional de neuronas.

Aplicaciones en Radiología

Se han desarrollado sistemas de detección automática de microcalcificaciones y de masas malignas en mamografías digitales, y se han evaluado los sistemas mediante análisis ROC, antes y después de la aplicación de LDA para reducir las falsas detecciones y aumentar, de este modo, la capacidad diagnóstica del sistema.

BENEFICIOS

- Modelos Aditivos Generalizados (GAM). Aplicación en muchos campos de regresión con respuesta perteneciente a la familia exponencial (Binomial, Gaussiana, Poisson, etc ...). Estos modelos pueden ser utilizados con fines exploratorios, predictivos, o bien para detectar posibles interacciones entre efectos de covariables. Su aplicación se extiende a todos los campos de la medicina clínica y epidemiológica.

Posibles beneficiarios: Servicio Galego de Saúde Pública (Xunta de Galicia), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide (Ferrol), Liga Portuguesa contra o Cancro (Coimbra, Portugal), Fundación de Endocrinología y Nutrición Gallega,...

- GAM vectoriales. Pueden utilizarse en todos aquellos campos de aplicación que generen datos de respuesta multivariante, bien de tipo continuo, de tipo categórico, o bien mixturas de ambos tipos. Aplicaciones importantes aparecen en el campo de la fisiología (sincronía neuronal), oftalmología (estudio de enfermedades en los dos ojos), genética (estudios sobre gemelos), enfermedades respiratorias (p.e. pulmonares), en diseños epidemiológicos de tipo caso control apareado (matched case-control studies), etc. Además, los modelos GAM vectoriales con estructura de correlación se podrán aplicar a bases de datos longitudinales.



Posibles beneficiarios: Servicio Galego de Saúde Pública (Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Departamento de Fisiología de la Universidad de Santiago de Compostela ...

- Análisis de supervivencia multi-estado. Se pueden utilizar en una gran variedad de aplicaciones biomédicas, especialmente las caracterizadas por el estudio la progresión individual de varios estadios de la enfermedad. Por ejemplo, nefropatía diabética, cirrosis del hígado, modelos de estadios múltiples para la progresión del VIH, supervivencia después de un trasplante, cáncer da mama, diabetes...

Posibles beneficiarios: Servicio Galego de Saúde Pública (Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Liga Portuguesa contra o Cancro (Coimbra, Portugal) ...

- Curvas ROC basadas en GAM. Relativo a la Radiología, el empleo de la información procedente del análisis GAM, en combinación con las curvas ROC, permite obtener una mayor reducción en el número de falsas detecciones producidas por el sistema CAD desarrollado. Esto supone una ayuda al radiólogo, pudiendo el ordenador actuar como una segunda opinión en la evaluación de las enfermedades: el bajo número de falsos positivos producido no confundirá al radiólogo, sugiriendo zonas normales como sospechosas. Este avance supondrá un paso más en la automatización del screening mamográfico para el cáncer de mama, y los sistemas de telemamografía, lo cual permitirá su explotación, dada la implantación de dichos programas y el gran volumen de imágenes a manejar.

De un modo general, las curvas ROC obtenidas por métodos flexibles serán de gran utilidad en cualquier especialidad clínica y epidemiológica donde se requiera su uso.

Posibles beneficiarios: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (en todos los Servicios de dicho hospital, con especial interés en Radiodiagnóstico), Servicio Galego de Saúde Pública (Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia) ...

- Software bioestadístico para epidemiología y clínica. Se pretende desarrollar una serie de módulos que permitan aplicar nuestros avances a cualquier tipo de base de datos (Excel, ASCII, SPSS, S-PLUS ...). Se pretenderá, en la medida de posible, integrar todos los módulos en paquetes estadísticos, que funcionarán bajo entorno Windows, y estén programados en R, S o en Fortran.

Los miembros del grupo tienen amplia experiencia en programación, como se puede observar en sus publicaciones y en los softwares que ya han sido puestos a disposición del público en general. En este momento, la tendencia es a utilizar R, que al disponer de licencia GNU es, por tanto, de libre acceso, como por ejemplo: ROC.regression, tdc.msm, smooth.hr, np.OR, PMICALC. En Fortran tenemos: G-GAM.

3. GRUPO DE INVESTIGACION DE CIRUGÍA

Personal

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL

Miguel Ángel Caínzos Fernández
Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES

- Joaquín Cortes Laiño
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Jorge Martínez Castro
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Fernando Santos Benito
Dr. en Medicina y Cirugía
- Jesús Pedro Paredes Cotoré
Dr. en Medicina y Cirugía
- Miguel Gelabert González
Dr. en Medicina y Cirugía
- Ángel Luís Fernández González
Dr. en Medicina y Cirugía
- Jesús Pino Mínguez
Dr. en Medicina y Cirugía
- Máximo Alberto Díez Ulloa
Dr. en Medicina y Cirugía
- José Ramón Caeiro Rey
Lcdo. en Medicina y Cirugía

Total personal grupo = 10



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

1. Línea de investigación sobre la infección en cirugía

Desde el año 1.976, venimos desarrollando una línea de investigación sobre la infecciones quirúrgicas que se producen en el período postoperatorio del paciente sometido a cirugía.

Dentro de ella, se han analizado la incidencia de las infecciones postoperatorias, los gérmenes causantes, los factores de riesgo contribuyentes a su desarrollo y las consecuencias de la infección para el paciente, para el hospital y para la sociedad.

Especial énfasis se ha puesto en el estudio de la profilaxis antibiótica en cirugía apendicular, colo-rectal, biliar y en la neoplasia gástrica. Del mismo modo, se ha estudiado el tratamiento de la infección intra-abdominal (abscesos y peritonitis) realizando diversos modelos experimentales.

Se ha valorado la importancia de la alteración del sistema inmune celular (anergia) en el desarrollo de las infecciones postoperatorias en los enfermos quirúrgicos y especialmente en aquellos que presentan ictericia preoperatoria tanto a nivel clínico como experimental.

2. Línea de investigación experimental sobre el desarrollo de las adherencias intra-abdominales

Desde el año 1.997, venimos desarrollando una línea experimental en el cerdo, para valorar la aparición de adherencias intraabdominales después de la realización de cirugía abdominal. El desarrollo de adherencias o bridas dentro de la cavidad abdominal después de la realización de cirugía digestiva constituye el problema de mayor importancia para los cirujanos generales y del aparato digestivo unido al de las infecciones postoperatorias. El desarrollo de adherencias da lugar al reingreso del paciente y en un elevado número de casos, puede obligar a una intervención quirúrgica de urgencia por un cuadro de oclusión intestinal.

Los modelos experimentales desarrollados han permitido confirmar la magnitud del problema que alcanza al 95% de los animales operados.

Paralelamente, hemos realizado estudios para probar la posible eficacia de diversas sustancias (icodextrina al 4% o fosfolípidos) para prevenir el desarrollo de estas bridas o adherencias postoperatorias.

3. Líneas de investigación en los próximos 5 años

En los próximos años, seguiremos trabajando en ambas líneas de investigación debido a su importancia en el terreno de la Cirugía. Sin embargo, considerando el elevado número de casos de tumores que estamos operando tanto en la cirugía general (tiroides y mama) como en la digestiva (especialmente cánceres de colon y



recto), estamos diseñando una nueva línea de investigación sobre patología tumoral, que pondremos en marcha a lo largo de los próximos cinco años.

4. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE HIPERTENSIÓN

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Carlos Calvo Gómez
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • José Enrique López Paz Dr. en Medicina y Cirugía • Álvaro Hermida Ameijeiras Dr. en Medicina y Cirugía • M. Alberto Riveiro Cruz Dr. en Biología • Antonio Pose Reino Dr. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Marta Pena Seijo Lcda. en Medicina y Cirugía • Gaila Calvo González Lcda. en Filología Inglesa. Data Manager en Ensayos/Protocolos de Investigación Clínica

Total personal grupo = 7



Líneas de investigación

Líneas investigación en los últimos años:

Fundamentos

Una correcta medida de la presión arterial (PA) es fundamental para establecer el diagnóstico y evaluar la eficacia de las diferentes estrategias en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA). De las 3 técnicas de medida utilizadas (convencional o clínica, automedida domiciliaria o AMPA y monitorización ambulatoria o MAPA), es la PA medida por MAPA la única que nos permite evaluar el perfil circadiano y es la que mejor correlaciona con el daño en los diferentes órganos diana y con el pronóstico de los hipertensos.

La PA presenta una variación circadiana que, en condiciones normales implica una reducción de la misma durante el período de descanso nocturno (profundidad de la PA) y define el *patrón dipper* o patrón normal (profundidad entre 10-20%). Una alteración en la variación circadiana, con una profundidad inferior al 10%, *patrón no-dipper* o no-reductor, se asocia a mayor daño orgánico y a incremento en la morbimortalidad cardiovascular.

En práctica clínica habitual, la mayoría de los pacientes hipertensos son tratados con medicación en administración matutina que, independientemente del efecto hipotensor, puede alterar el patrón circadiano y contribuir a mantener el riesgo cardiovascular. En este sentido la Cronoterapia o *administración temporalizada de la medicación antihipertensiva*, establece un tratamiento individualizado en función del perfil circadiano de PA de cada paciente y ofrece la posibilidad de una mejor regulación de PA en pacientes con alteración del perfil *dipper* normal, una optimización en el control de HTA y, posiblemente, favorezca la reducción del riesgo cardiovascular.

La posible reducción de riesgo cardiovascular asociada a la normalización del patrón circadiano de la PA (convertir un *no-dipper* en *dipper*) no ha sido demostrada hasta el momento. El estudio MAPEC (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial y Eventos Cardiovasculares) es el primero en abordar específicamente esta hipótesis en base a la valoración periódica de las posibles modificaciones en el perfil de variación de PA de los pacientes sometidos a tratamiento antihipertensivo. Los resultados preliminares, sugieren que la profundidad de la PA es el parámetro de mayor correlación tanto con marcadores de daño orgánico como con la probabilidad de supervivencia sin evento cardiovascular y que aumentar la profundidad hacia un patrón *dipper* mediante Cronoterapia disminuye el riesgo cardiovascular.

El grupo investigador ha centralizado la investigación en los aspectos metodológicos de la MAPA (mejorar la técnica de medida de la PA y la reproducibilidad del patrón circadiano)



y en la Cronoterapia aplicada a la HTA y otras patologías; en este sentido, creemos que somos, en la actualidad, un referente internacional en este tema.

Fruto de la actividad investigadora, se han investigado por primera vez los efectos dependientes de la hora de administración de ARA-II (Valsartán y Telmisartan), de un diurético (Torasemida), de un alfa-bloqueante (Doxazosina) y de un beta-bloqueante

(Nebivolol), entre otros. Además, se ha documentado la existencia de un efecto sobre la PA de la Aspirina dosis bajas, sólo cuando se administra a la hora de acostarse. Se ha publicado artículos relacionados con el valor de la Cronoterapia en el remodelado de la PA y la mejora del grado de control en pacientes con hipertensión resistente. También hemos publicado que, aumentar la profundidad de la PA, está asociado a una disminución de la eliminación urinaria de albúmina y fibrinógeno plasmático, tanto en hipertensos diabéticos como no diabéticos, lo que soporta las hipótesis planteadas sobre la posible reducción de riesgo asociada a la normalización del perfil de variación circadiana de la PA.

Resumen de las líneas de investigación desarrolladas:

1. Validación y Reproducibilidad de la Técnica de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) y Actigrafía. MAPA de 24 horas *versus* 48 horas.
2. Interrelación entre la Variación circadiana de la presión arterial y Riesgo Vascular. Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos.
3. Desarrollo de red para la gestión informática de proyectos de investigación clínica y médica en el ámbito de la MAPA y Cronoterapia.
4. Cronoepidemiología, Cronofarmacología y Cronoterapia antihipertensivas.
5. Inercia Clínica en Medicina Vascular, enfocada a 3 aspectos: Medida de la Presión Arterial, Estratificación del Riesgo Cardiovascular y Actitud Terapéutica.
6. Desarrollo de un sistema informático (software) para la medición del calibre de los vasos retinianos. Aplicaciones en la evaluación del riesgo cardiovascular del paciente hipertenso.
7. Ensayos Clínicos en Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemias, Insuficiencia Cardíaca y Morbimortalidad Cardiovascular.

Nuevas líneas de investigación:

En algunos casos, son una continuación de las ya existentes, con el objeto de profundizar y completar algunos proyectos ya iniciados (Variación Circadiana de la PA y Cronoterapia) y para evaluar la aplicación de las mismas en otras patologías o enfermedades.

1. Cronoterapia y Morbimortalidad Cardiovascular
2. Patogenia del perfil circadiano no-dipper: bases moleculares (Clock genes)
3. Natriuresis, metabolismo del sodio y variación circadiana de la presión arterial

4. Cronobiología y Cronoterapia en la Insuficiencia Cardíaca por disfunción sistólica y diastólica
5. Hipotensión ortostática, daño orgánico y variabilidad circadiana de la presión arterial
6. Presión arterial central aórtica y presión del pulso como marcadores de riesgo vascular. Sistema SphygmoCor.
7. Hipertensión arterial enmascarada
8. Presión arterial y riesgo cardiovascular en pacientes con Infección por VIH
9. Glucemia postprandial y variación circadiana de la presión arterial en pacientes diabéticos.
10. MAPA y Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.
11. Microcirculación retiniana, hipertensión arterial y tratamiento antihipertensivo.

5. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEUROBIOLÓGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Antonio Canedo Lamas
Dr. en Biología



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> Francisco Javier Martín Cora Dr. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> Roberto Leiras González Lcdo. en Biología Patricia Velo Muñiz Lcda. en Biología Miguel Domínguez Arcos Lcdo. en Psicología Tania Liste Castro Lcda. en Farmacia
Total personal grupo = 6	

Líneas de investigación

Hace ya más de una década que el grupo comenzó a estudiar el problema de la modulación e integración de las señales cutáneas ascendentes a nivel del núcleo cuneatus (núcleo de Burdach) en gatos anestesiados. Durante los dos últimos años nuestro interés se ha extendido también a una región situada inmediatamente por debajo de los núcleos de los cordones posteriores (Burdach y Goll (gracilis)), el subnúcleo reticular dorsal (SRD), relacionada con la modulación de la transmisión nociceptiva (dolorosa). El trabajo en esta zona no ha comenzado todavía a dar sus frutos en forma de publicaciones (una tesis doctoral leída y esperamos publicar el primer trabajo este mismo año) pero hemos descubierto algunas cosas

hasta ahora inéditas. Por ejemplo, el fenómeno de “wind-up”, que hasta la fecha se ha explicado, en la médula espinal, por la activación de los canales del tipo NMDA y de los canales de calcio de alto umbral (tipo L), en el SRD aparece como consecuencia de un nuevo mecanismo: las oscilaciones subumbrales del potencial de membrana se convierten en supraumbrales a medida que progresa la estimulación repetida de las fibras amielínicas (fibras C) dando así lugar al fenómeno de la sumación temporal (“wind-up”). Actualmente

estamos trabajando en el SRD utilizando técnicas de registro intracelular y extracelular combinados con microiontoforesis de agonistas y antagonistas de los posibles neurotransmisores que actúan a este nivel. El fin último de este trabajo que se desarrollará durante los próximos años es la comprensión de los mecanismos que explican la ritmicidad observada en muchas de las neuronas del SRD, de las que la mayoría envían axones descendentes a la médula espinal terminando, probablemente en el asta dorsal para modular la transmisión nociceptiva entrante.

Otra finalidad es conocer el efecto que estos axones descendentes procedentes del SRD ejercen en la médula espinal y cómo lo hacen. Estos temas están relacionados con la fisiología y la farmacología de la inflamación (es sabido que la inflamación produce la sensibilización de las vías del dolor pudiendo dar lugar incluso a dolor neuropático). Uno de los objetivos futuros será estudiar el efecto que la inflamación experimental ejerce a nivel del SRD, del tálamo y de la corteza cerebral en animales anestesiados.

En cuanto al trabajo relacionado con la integración y modulación de la información táctil a nivel subcortical, hemos demostrado que los campos receptores en el núcleo cuneatus presentan una disposición centro-periferia similarmente a lo que ocurre en el sistema visual y que el antagonismo centro-periferia se genera en el propio núcleo. Así, al estimular una superficie de la piel en la zona alta del tórax (hasta T6) o en los miembros superiores, se activan una serie de neuronas en el núcleo cuneatus que reciben aferencias primarias de la región estimulada. En el núcleo tiene lugar el proceso de la inhibición lateral por la intervención de interneuronas GABAérgicas de tal forma que las aferencias primarias que provienen de una pequeña región activan una población de células cuneotalámicas mientras que, a través de interneuronas GABAérgicas, inhiben otras poblaciones cercanas con campos receptores vecinos pero no solapados (Canedo y Aguilar 2000). Este efecto es potenciado a través de las colaterales recurrentes de los axones cuneotalámicos (Canedo, Mariño y Aguilar, 2000) y de la corteza cerebral (Mariño, Aguilar y Canedo, 2000; Canedo y Aguilar, 2000). Además, otras

interneuronas inhibitorias de naturaleza glicinérgica presentes en el núcleo cuneatus son las encargadas de producir la desinhibición de las células cuneotalámicas altamente activadas (Aguilar y al. 2002). Hemos demostrado, asimismo, que tanto las aferencias primarias al núcleo cuneatus como las descendentes procedentes de la corteza cerebral utilizan el glutamato como neurotransmisor que actúa a través de receptores del tipo no-NMDA y NMDA (Aguilar et al. 2003; Soto et al. 2004) y que los receptores del tipo GABA_{B1,2} ejercen un importante papel en la distinción entre campos receptores vecinos (son



importantes en la detección de bordes: Soto y al. 2006). Estos hechos han llevado a la realización de diferentes modelos computacionales (ver publicaciones).

En el año 2003 se ha integrado en el grupo el Dr. Francisco J. Martín-Cora con experiencia previa en el estudio electrofisiológico y farmacológico de neuronas serotoninérgicas en animales despiertos así como en el uso de técnicas neuroanatómicas. Se ha integrado muy bien en el grupo, ha codirigido una tesis doctoral (calificada con Sobresaliente Cum Laude por unanimidad) y está codirigiendo otras dos.

6. GRUPO DE INVESTIGACION DE GENÉTICA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Ángel Carracedo Álvarez
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • María Victoria Lareu Huidobro Dra. en Medicina y Cirugía • Christopher Paul Phillips Lcdo. en Biología • Francisco Barros Angueira Dr. en Biología • Hugo Gutiérrez de Terán Castañón Dr. en Farmacia • Paula Sánchez Diz Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Jorge Amigo Lechuga Lcdo. en Físicas • Margarita Formoso Leis FPII • Raquel Calvo Bermúdez FPII • María Begoña Giménez Mosquera FPII • Rocío González Bouzón FPII • María del Pilar González Piñeiro FPII • Amelia Rodríguez López FPII

<i>COLABORACIÓN EXTERNA</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Manuel Fondevila Álvarez Dr. en Biología • Francesca Brisigheilli Lcda. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Lucía Begoña Suárez Pereira FPII • Rosa M^a Tarrío Fernández Dra. en Biología • Raquel Cruz Guerrero Dra. en Biología • Sonia Pardo FPII • Inés Quintela García Lcda. en Biología (Affymetrix) • Beatriz Sobrino Rey Lcda. en Biología (Platf. SNPlex) • María Torres Español Lcda. en Biología (Platf. Sequenon) • Esther Sande Landeira Dra. en Biología • Pedro Arenas Barreiro Lcdo. en Biología • M^a del Carmen Dosil Santiago Dpda. CC. Empresariales • Marcos Morey Villar Lcdo. en Biología
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Emilia Balboa Beltrán Lcda. en Biología • Luís María Fernández Formoso Lcdo. en Biología • Ana M^a Freire Aradas Lcda. en Farmacia • Miguel Gelabert Besada Lcdo. en Biología • Ramón Lago Lestón Lcdo. en Biología • Olalla Maroñas Amigo Lcda. en Bioquímica • David Rodríguez Díaz Lcdo. en Biología • M^a Asunción Iglesias Bartolomé Lcda. en Biología • Daniel Rey González Lcdo. en Biología • Shaila M^a Muñiz Pérez Lcda. en Biología 	

Total personal grupo = 35



7. GRUPO DE GENÉTICA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y OFTALMOLÓGICAS

Personal

INVESTIGADORA PRINCIPAL

María José Brión Martínez
Dra. en Biología



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>COLABORACIÓN EXTERNA</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Lorena Fernández Martínez Dra. en Biología • Alejandro José Blanco Vereá Dr. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • André Ducati Luchessi Lcdo. en Farmacia
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Monserrat Santori Gómez Lcda. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Eva Ramos Luis Lcda. en Biología • Rossana Abal García FPII

Total personal grupo = 7



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



8. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ADN MITOCONDRIAL

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Antonio Salas Ellacuriaga
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Vanesa Álvarez Iglesias Lcda. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Ana M^a Pastoriza Mourelle Lcda. en Biología
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	<i>COLABORACIÓN EXTERNA</i>
<ul style="list-style-type: none"> • María Cerezo Fernández Lcda. en Biología • Alberto Gómez Carballa Lcdo. en Biología • Ana Mosquera Miguel Lcda. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Manuel García Magariños Dr. en Matemáticas

Total personal grupo = 7



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



9. GRUPO DE GENÓMICA COMPARADA DE PARÁSITOS HUMANOS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Julio Manuel Maside Rodríguez
Dr. en Biología Celular y Molecular



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>COLABORACIÓN EXTERNA</i>
<ul style="list-style-type: none"> José Llovo Tabeada Dr. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> Carolina Bartolomé Husson Dra. en Biología
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Xabier Bello Paderne Lcdo. en Biología José Luís Abal Fabeiro Lcdo. en Biología 	
Total personal grupo = 5	

10. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE GENÉTICA DE CÁNCER

Personal

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Ana Paula Vega Gliemmo
Dra. en Farmacia



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Clara Ruíz Ponte Dra. en Biología • Alejandro José Brea Fernández Dr. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Marta Santamariña Pena Dra. en Biología • M^a José Magdalena Castro FPII • Eva Fernández Gradaille FPII
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Ana Blanco Pérez Lcda. en Biología • Ceres Fernández Rozadilla Lcda. en Biología • Laura Fachal Vidal Lcda. en Veterinaria 	

Total personal grupo = 9



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



11. GRUPO DE INVESTIGACIÓN GENÉTICA DE ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

María Jesús Sobrido Gómez
Dra. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Alfonso Castro García Dr. en Medicina y Cirugía • Julio Pardo Fernández Dr. en Medicina y Cirugía • Manuel Arias Gómez Dr. en Medicina y Cirugía • Monserrat Fernández Prieto Dra. en Psicología • Javier Costas Costas Dr. en Biología • Patricia Blanco Arias Dra. en Biología • Ángel Sesar Ignacio Lcdo. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • María García Murias Lcda. en Biología • Monserrat Camiña Tato Lcda. en Biología • Pilar Cacheiro Martínez Lcda. en Biología • Narenkha Franjo Pérez Lcda. en Biología • Andrés Ordóñez Ugalde Lcdo. en Medicina y Cirugía • Noa Carrera Cachaza Lcda. en Biología • José J. Suárez Rama Lcdo. en Biología



<ul style="list-style-type: none"> • Begoña Ares Pensado Dra. en Medicina y Cirugía • Francisco J. López González Dr. en Medicina y Cirugía • Beatriz Quintáns Castro Dra. en Biología • Dolores Dapeña Bolaño Dra. en Medicina y Cirugía • Xiana Rodríguez Osorio Dra. en Medicina y Cirugía • Francisco Martínez Dr. en Medicina y Cirugía • María Pouso Río Lcda. en Psicología 	<ul style="list-style-type: none"> • Sergio Piñeiro Hermida Lcdo. en Biología • M^a Jesús Villanueva Millán Lcda. en Biología • Ana Mercedes Sampayo Montenegro Lcda. en Medicina y Cirugía • Mónica Guijarro del Amo Lcda. en Medicina y Cirugía • Rocío Martínez Regueiro Lcda. en Psicología
---	--

Total personal grupo = 27

Líneas de investigación

GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE GENÉTICA

- Grupo de Investigación de Genética de Enfermedades Neurológicas y Psiquiátricas (M^a Jesús Sobrido)
- Grupo de Investigación de Genética de Cáncer (Dra. Ana Vega Gliemmo)
- Grupo de Investigación de ADN Mitocondrial (Dr. Antonio Salas)
- Grupo De Genética de Enfermedades Cardiovasculares Y Oftalmológicas (Dra. M^a José Brión)
- Grupo de Genómica Comparada de Parásitos Humanos (Dr. Xulio Maside)

El grupo de investigación de Medicina Xenómica es un grupo consolidado de notable producción científica y asistencial. Surgió a partir del Servicio de Genética forense del



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Instituto de Medicina Legal de la USC, que es el grupo actualmente de mayor producción científica en el sector a nivel mundial y representa más del 50% de toda la producción científica del país en el campo forense. A partir del grupo se creó Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (FPGMX, www.fundacion.xenomica.org) que es un organismo asistencial del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) que presta servicios de genética clínica (molecular y citogenética) a todos los hospitales del SERGAS y cubre una población de 3.5 millones de habitantes. Es uno de los servicios de Genética clínica del país con mayor volumen y variedad de diagnósticos moleculares de enfermedades genéticas. la actividad investigadora se integra dentro del Grupo de Medicina Genómica de la Universidad de Santiago (GMX, www.medicina.xenomica.org) el que a su vez incluye el nodo USC del Centro Nacional de Genotipado (www.cegen.org). La actividad de este grupo se realiza en el Hospital Clínico Universitario de Santiago en los laboratorios de la FPGMX y en la Facultad de Medicina (Instituto de Medicina Legal).

Líneas de investigación del grupo:

1. Genética de enfermedades neurológicas y psiquiátricas. (Grupo Dra. M^a Jesús Sobrido)

Es una de las líneas prioritarias del grupo con un importante número de proyectos en marcha. Incluye:

1.1 Epidemiología genética de enfermedades neurológicas monogénicas. Frecuencia y distribución de mutaciones, correlación genotipo-fenotipo. Incluye parkinsonismo, distonía, Charcot-Marie-Tooth, ataxias, xantomatosis cerebro-tendinosa, paraparesia espástica y demencias.

1.2 Desarrollo de protocolos eficientes de análisis de dosis génica en enfermedad de Parkinson, Charcot-Marie-Tooth, síndrome de Smith-Magenis y síndrome de Rett.

1.3 Aspectos asistenciales y gestión de análisis genéticos en Neurología. Implicaciones psicosociales del consejo genético y de los análisis genéticos en enfermedades neurodegenerativas.

1.4 Identificación de nuevos genes responsables de ataxias espinocerebelosas y miopatía congénita.

1.5 Genes implicados en migraña y enfermedad de Parkinson esporádica mediante estudios de asociación con SNPs en genes candidatos.

2. Genética de otras enfermedades raras. (Grupo Dr. Carracedo)

Debido a su actividad clínica el grupo ha trabajado en una variedad de enfermedades raras, en algunos casos centralizando muchos de los diagnósticos del país. Además de trabajos puntuales en enfermedades genéticas infrecuentes mayoritariamente neurológicas, dos líneas estables de investigación son:

2.1 Enfermedades genéticas endocrino-metabólicas. Destacando el análisis del espectro de mutaciones del gen ABCC8 y la relación fenotipo-genotipo en gran número de casos en población española con hiperinsulinismo congénito.

2.2 Enfermedades oculares de origen genético. Se han recogido y están analizando familias gallegas que padecen retinosis pigmentaria, se han identificado mutaciones en muchas de ellas y se han desarrollado métodos de screening sistemático mediante análisis de SNPs por ligamiento de genes implicados. Existen también proyectos en

marcha de estudios genéticos en vitreoretinopatía proliferativa, en degeneración macular y en miopía magna en colaboración con el IOBA de Valladolid e INGO de Santiago.

3. Cáncer hereditario. (Grupo Dra. Ana Vega)

Esta línea de investigación se centra principalmente en cáncer hereditario de colon (CCR) y mama. Así se han analizado mutaciones en BRCA1 y 2, APC y genes

reparadores de mismatch, se han descrito mutaciones fundadoras en población española y gallega realizándose estudios funcionales en las mismas así como estudiado la influencia de genes modificadores en cáncer medular y papilar de tiroides, mama, colon y tumores cerebrales.

3.1 Las principales líneas actuales se centran en identificación de nuevos genes implicados en cáncer hereditario y en búsqueda de genes modificadores del fenotipo en cáncer familiar y esporádico mediante estudios de asociación a gran escala realizados en el Centro Nacional de Genotipado.

3.2 Bases Genéticas de los síndromes con predisposición hereditaria al CCR: Análisis mutacional y funcional de genes de susceptibilidad al cáncer colorrectal: APC, MLH1, MSH2, MSH6, MYH en familias con FAP, HNPCC y poliposis múltiple.

3.3 Perfil genético de tumores del síndrome de Lynch en diagnóstico molecular.

3.4 Valoración de estudios de hipermetilación del promotor de MLH1 y análisis de la mutación V600E del oncogén BRAF en tumores con inestabilidad de microsatélites.

3.5 Mutaciones fundadoras en BRCA 1 y 2 y PTEN en población española a nivel haplotípico y estudios funcionales.

4. Genética de poblaciones. (Grupo Dr. Antonio Salas)

Una de las líneas más importantes es la genética de poblaciones humanas y sus aplicaciones en biomedicina particularmente en Medicina forense. En esta línea el grupo es uno de los más importantes del mundo en producción científica, y los trabajos se han centrado en mtDNA y en cromosoma Y. Se han desarrollado paneles de SNPs autosómicos, de cromosoma Y y de mtDNA (región codificante) para distintos fines incluyendo AIMS, así como paneles de SNPs para detectar subestructura en poblaciones y que están siendo muy utilizados para estudios de asociación.

La experiencia del grupo en mtDNA está siendo la razón de múltiples colaboraciones relacionadas con enfermedades de origen mitocondrial y se han llamado la atención en trabajos de gran impacto sobre los problemas que origina en el análisis e interpretación de enfermedades mitocondriales (e inestabilidad mitocondrial en cáncer) el no conocer las bases filogenéticas de la variación en mtDNA.

La experiencia del grupo en genética de poblaciones humanas está siendo de gran utilidad para la línea de genética de enfermedades complejas y actualmente está completamente dedicada a estudiar la historia poblacional y evolutiva de una serie de genes implicados en enfermedades genéticas.

5. Genética de enfermedades complejas: Farmacogenética y farmacogenómica: Centro de genotipado. (Grupo Dra. M^a José Brión/Grupo Dr. Carracedo)

Dentro del grupo se integra el nodo USC del Centro Nacional de Genotipado. El objetivo del centro es prestar servicios a todos los consorcios y grupos de investigación españoles para el análisis a gran escala de SNPs y facilitarles las herramientas bioinformáticas y estadísticas para la selección de SNPs en estudios de asociación y ligamiento y para todos los análisis postgenotipado. Nuestro nodo posee dos plataformas de alto rendimiento de genotipado: MALDITOF-MS (Sequenom) y SNPlex (AB) que se complementan con una plataforma Affymetrix en el propio centro, todas ellas con una robótica muy avanzada. En este sentido el grupo posee seguramente la tecnología de análisis genómico más importante del país. Desde su comienzo en enero del 2005 el nodo ha desarrollado 35 proyectos de

genotipado, 15 de ellos propios, algunos para enfermedades genéticas simples o multigénicas y la mayoría para el análisis del componente genético de enfermedad compleja. Los proyectos más importantes en este campo son:

5.1 Psiquiatría genética. Análisis del papel de la selección natural en la hipótesis variante común/enfermedad común en trastornos psiquiátricos mediante: 1) detección

de variantes haplotípicas en genes de susceptibilidad que hayan incrementado su frecuencia recientemente por la acción de la selección adaptativa y, 2) estudios de asociación con estas variantes seleccionadas en trastornos psiquiátricos.

5.2 Cardiovascular: Es una nueva línea del grupo en la que hemos desarrollado conjuntamente con el Servicio de cardiología del Hospital Juan Canalejo un método basado en MALDITOF MS para analizar las mutaciones descritas en miocardiopatía hipertrófica (HCM). También trabajamos en el análisis genético de la muerte súbita cardíaca en colaboración con distintos grupos y consorcios europeos, analizándose,

además de genes involucrados en HCM, genes involucrados en cardiomiopatía dilatada, ARVD (arrhythmogenic right ventricular dysplasia), síndrome QT largo y WPW (Wolff-Parkinson-White).

5.3 Farmacogenética: Las reacciones adversas a fármacos constituyen una importantísima causa de mortalidad y gasto sanitario. En muchos casos estas reacciones tienen causas genéticas y están siendo analizadas en el grupo particularmente en cáncer y en el tratamiento con antipsicóticos. El coordinador del grupo es el representante de España en el Grupo de Trabajo de Farmacogenética de la EMEA.

6. Métodos y estrategias de diagnóstico molecular de enfermedades genéticas.(Grupo Dr. Carracedo)

El grupo ha trabajado tradicionalmente en el desarrollo de métodos analíticos para el diagnóstico de mutaciones y polimorfismos. Fue el primer grupo en proponer en 1990 el uso de heteroduplex para detectar variaciones en ADN. Recientemente ha desarrollado metodologías de SNP typing y métodos de análisis de duplicaciones, deleciones por PCR en tiempo real y MALDITOF MS. El grupo también ha trabajado en temas de control de calidad y estandarización en distintas áreas aplicadas de la genética.

7. Genética forense: En esta sección trabajan unas 25 personas con predoctorales de 10 países diferentes. Actualmente se trabaja en aplicaciones forenses de los SNPs, lo que



incluye el diagnóstico en material degradado o en bajo número de copias, investigación sobre el origen geográfico de muestras biológicas, análisis de características físicas a partir de muestras biológicas, aplicaciones de ADN mitocondrial y marcadores genéticos de cromosomas sexuales para casos forenses.

12. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ENDOCRINOLOGÍA MOLECULAR

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Felipe Casanueva Freijo
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Jesús Pérez Camiña Dr. en Ciencias Químicas • Yolanda Pazos Randulfe Dra. en Ciencias Químicas • Luísa M^a Seoane Camino Dra. en Farmacia • María Pardo Pérez Dra. en Biología • Marcos Couselo Carreira Dr. en Biología • Ana Belén Crujeiras Martínez Dra. en Biología • Roberto Peinó García Dr. en Medicina y Cirugía • Miguel Martínez Olmos Dr. en Medicina y Cirugía • Ignacio Bernabeu Morón Lcdo. en Medicina y Cirugía • Ana Castro Pais Lcda. en Medicina y Cirugía 	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • M^a del Carmen Lage Valera FPII • María Amil Diz FPII • M^a Isabel Rendo Caneda FPII • Cecilia Castelao Taboada FPII • Lucía López Senín Lcda. en Biología • Begoña Otero Alén Lcda. en Biología • Arturo Roca Rivada Lcdo. en Biología • Uxía Gurriarán Rodríguez Lcda. en Química

Total personal grupo = 19



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

Líneas de investigación en curso.

1.- Mecanismos de secreción y acción de la leptina.

1.a.- Regulación de la secreción y acción de la leptina en humanos. Papel de hormonas esteroideas, hipofisarias e insulina sobre la secreción de leptina. Niveles de leptina circulante en diferentes estados nutricionales con especial interés en anorexia nerviosa. Implicación de la leptina como determinante de los desórdenes del ciclo ovárico en pacientes con anorexia nerviosa.

1.b.- Mecanismos básicos de señalización intracelular y desensibilización heteróloga de la leptina.

2.- Mecanismos de secreción y acción de la ghrelina

2.a.- Regulación de la secreción y acción de la ghrelina in vivo e in vitro. Valoración de los niveles plasmáticos de ghrelina y las modificaciones de la misma en diferentes condiciones nutricionales. Determinación del papel como regulador de secreción de la hormona de crecimiento, la prolactina y el ACTH. Estudios de expresión de la ghrelina en tejido bajo diferentes estados fisiológicos.

2.b.- Mecanismos básicos de señalización intracelular de la ghrelina. Evaluación de los mecanismos de endocitosis del receptor de ghrelina y su correlación con procesos de proliferación y regulación del metabolismo celular. Proceso de desensibilización del receptor de ghrelina como punto regulador de la respuesta hormonal.

2.c.- Mecánica de interacción ghrelina-receptor GHS-R1a. Aproximación por resonancia magnética nuclear en células vivas. Estudios de los cambios conformacionales que determinan la interacción ligando/receptor. Requerimiento estructural para su acción biológica.

2.d.- Aislamiento del sistema enzimático responsable de la acilación de la ghrelina como punto esencial determinante de la relación de hormona acilada y desacilada.

3.- Evaluación del papel fisiológico de diferentes hormonas reguladoras del apetito (leptina, ghrelina, adiponectina) en anorexia y obesidad.

4.- Mecanismos de secreción y acción de la obestatina.

- 4.a.- Determinación del papel de la obestatina como péptido bioactivo. Papel sobre la proliferación celular y regulación del metabolismo celular.
 - 4.b.- Regulación de la secreción de la obestatina, como hormona antagonista de la ghrelina, en la regulación adenohipofisaria y en particular en la regulación de la secreción de hormona de crecimiento en modelos experimentales animales, así como su implicación en la regulación de la ingesta.
- 5.- Sistema cannabinoide.
- 5.a.- Interacción con el sistema ghrelina-obestatina, acciones gástricas y sobre tejido adiposo y participación en la regulación de la secreción hormonal adenohipofisaria del receptor CB1 de cannabinoides.
- 6.- Aislamiento y caracterización de factores atípicos relacionados con los procesos proliferativos alterados de la retina..
- 6.1.- Caracterización de inhibidores de proliferación.
 - 6.2.- Factores atípicos implicados en la vitreoretinopatía proliferativa y retinopatía diabética.

Líneas de investigación a implantar en los próximos cinco años.

- 1.- Identificación por proteómica de nuevas señales del tejido adiposo y muscular reguladoras de la homeostasis energética.
 - 1.a.- Estudio del proteoma diferencial del tejido adiposo y muscular en el modelo animal anterior.
 - 1.b.- Estudio del proteoma diferencial del tejido adiposo y muscular centrándose en los resultados proporcionados por el modelo animal, en pacientes con diferentes grados de obesidad e individuos delgados. Identificación de proteínas secretadas por el tejido adiposo y muscular in vitro y su valoración en suero.
- 2.- Identificación por proteómica de posibles marcadores de los efectos de la hormona de crecimiento (GH).
 - 2.a.- Identificación de biomarcadores del déficit y exceso de GH en modelos animales y humanos.



3.- Papel del sueño fisiológico y sus alteraciones en la génesis del síndrome metabólico y el desarrollo de obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Medidas correctoras y terapéuticas.

13. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEUROLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José Castillo Sánchez
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Rogelio Leira Muíño Dr. en Medicina y Cirugía • Tomás Sobrino Moreiras Dr. en Biología • Miguel Blanco González Dr. en Medicina y Cirugía • Pedro Ramos Cabrer Dr. en Ciencias Químicas • Manuel Rodríguez Yáñez Dr. en Medicina y Cirugía • Isabel Lema Gesto Dra. en Medicina y Cirugía • Francisco Campos Pérez Dr. en Biología • David Brea López Dr. en Biología • Susana Arias Rivas Dra. en Medicina y Cirugía • David Barral Raña Lcdo. en Físicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Octavio Moldes Miguélez Lcdo. en Biología • Jesús Agulla Freire Lcdo. en Biología • Isabel Jiménez Martín Lcda. en Psicología • María Pérez Mato Lcda. en Biología • Bárbara Argibay González Lcda. en Físicas



<ul style="list-style-type: none"> Jovita Ponce Torrent Dra. en Biología 	
Total personal grupo = 17	

Líneas de investigación

Nuestro grupo de investigación, con una antigüedad de 15 años, desarrolla líneas de trabajo, de base clínica, implicadas en el conocimiento de mecanismos moleculares de la isquemia y hemorragia cerebrales agudas y cefaleas. Utilizamos registros de pacientes que incorpora datos clínicos, epidemiológicos, bioquímicos, ultrasonográficos y neurorradiológicos, y en la que se incorporan datos moleculares provenientes de técnicas de cromatografía líquida de alta presión, enzimo-inmunoanálisis y radioinmunoanálisis para estudiar marcadores de neuroexcitotoxicidad, neuroinflamación, ruptura de barrera hematoencefálica y disfunción endotelial; para lo cual disponemos de la “Seroteca y banco de ADN de pacientes con ictus del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela”. Asimismo, entre nuestro instrumental científico-técnico existe una Unidad de proteómica (2-DE), Unidad de citometría de flujo, Unidad de resonancia magnética experimental, Unidad de cultivos celulares y Unidad de Genómica. Nuestros objetivos principales consisten en búsqueda de dianas terapéuticas neuroprotectoras y vasculoprotectoras tanto en la fase aguda del ictus isquémico y hemorrágico, como en prevención primaria y secundaria de la enfermedad cerebrovascular. Mantendremos el estudio de la inflamación en otras enfermedades, como la migraña y el queratocono.

Líneas de investigación desde el año 2000

1. Infarto cerebral progresivo y deterioro neurológico precoz en la isquemia cerebral.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

Stroke 1995; 26:2233-7; Stroke 1996; 27:1060-1065; Lancet 1997; 349:79-83; Stroke 1997; 28:708-710; Cerebrovasc Dis 1997; 7:245-250; Cerebrovasc Dis 1999; 9 (suppl 3): 1-8; Stroke 1999; 30:2631-2636; Neurology 2000; 54:1568-1574; Stroke 2000;

31:852-857. Cerebrovasc Dis 2001; 11 (suppl 1):40-48; Stroke 2001; 32:1154-1161; Brain Res 2002; 952:1-6; J Cereb Blood Flow Metab 2003; 23:978-984; J Cereb Blood Flow Metab 2004; 24:1267-1271; Neurobiol Dis 2005; 18:336-345; Neurobiol Dis 2005; 18:375-384; Stroke 2005; 36:1921-1926; J Cereb Blood Flow Metab 2006; 26:218-229; J Exp Med 2006; 203:711-717; Neurology 2006; 67:1172-1177.



2. Hipertermia y daño neuronal.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

Cerebrovasc Dis 1994; 4:66-71; Cerebrovasc Dis 1997; 7:64-69; Stroke 1998; 29:2455-2460; Cerebrovasc Dis 1999; 9:22-27; Neurosci Let 2003; 339:248-250; J Intern Med. 2006; 260:343-349.

3. Hemorragia intracerebral: marcadores de progresión.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

Neurology 2002; 58:624-629; J Neurosurg 2003; 99:65-70; Stroke 2003; 34:40-46; Neurology 2004; 63:461-467; Stroke 2005; 36:86-91; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:691-695; Headache 2005; 45:1236-1243; Cerebrovasc Dis 2006; 21:380-385.

4. Inflamación e isquemia cerebral.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

Stroke 2000; 31:2325-2329; Cerebrovasc Dis 2001; 11 (suppl 1):40-48; Stroke 2002; 33:982-987. Neurosci Let 2002; 324:29-32; Neurosci Let 2002; 328:229-232; Stroke 2003; 34:671-675; Cerebrovasc Dis 2004; 17 (suppl 1):7-18; Stroke 2004; 35:1671-1676; Stroke 2004; 35:520-527; Stroke 2005; 36:1189-1194; Cerebrovasc Dis 2005; 20 (suppl 2):32-39. Cerebrovasc Dis 2006; 22: 123-129; Neurology 2006; 67: 1973-1978; Stroke 2007; 38:90-95; Stroke 2007; 38:1855-1859.

5. Mecanismos moleculares de tolerancia isquémica cerebral.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

J Cereb Blood Flow Metab 2002; 22:1297-1302; Ann Neurol 2003; 54:811-819; J Cereb Blood Flow Metab 2005; 25:193-203; Cerebrovasc Dis 2006; 21 (suppl 2):38-47.

6. Desacoplamiento molecular en la isquemia cerebral aguda.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

Neurology 2004; 62:2187-2192.

7. Marcadores diagnósticos y pronósticos en la migraña.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56:1119-21; Cephalalgia 1993; 13:89-93. Headache 1993; 33:324-7; Cephalalgia 1993; 13:346-8; Headache 1994; 34:531-5; Cephalalgia 1995; 15:200-4; Cephalalgia. 2002; 22:303-8; Headache. 2003; 43:734-41; Cephalalgia 2003;23:961-2; Curr Med Res Opin 2004;20:1595-604; Headache 2004;44:1024-8; Headache 2005;45:748-50; Curr Med Res Opin. 2005; 21:1297-305;

Headache 2006;46:818-20; Rev Clin Esp. 2007; 207:190-3; Headache. 2007; 47:698-702; Acta Neurol Scand. 2007;115:81-3.

8. Marcadores diagnósticos y pronósticos en el queratocono.

Publicaciones relevantes de nuestro grupo en esta línea de investigación:

CLAO J. 2001 Jan;27(1):55-6; Cornea. 2001 Aug;20(6):635-8; Ophthalmology. 2005 Apr;112(4):654-9.

Líneas de investigación futuras

I. TERAPIA CELULAR Y NEURORREPARACIÓN (IPs: Tomás Sobrino, José Castillo).

En la actualidad el único tratamiento que ha demostrado eficacia en el ictus agudo es el trombolítico, pero su utilización en Europa no llega al 0,5% del millón de pacientes que cada año presentan esta enfermedad. La terapia celular y la potenciación de los mecanismos endógenos asociados a la neurorreparación, constituyen una posible nueva vía terapéutica que es necesario explorar. En estudios previos hemos comprobado la asociación entre el incremento de células progenitoras endoteliales y la recuperación neurológica y funcional a los 3 meses (Sobrino T et al. Stroke 2007, en prensa).

I.1. Factores de crecimiento y marcadores moleculares asociados a neurorreparación clínica tras ictus isquémico y hemorragia cerebral (ICs: Susana Arias, Isabel Jiménez, María Sabucedo, Raquel Rodríguez-González).

I.2. Activación de las células progenitoras endoteliales (CPEs) endógenas por factores del crecimiento: modelos in vitro e in vivo (isquemia cerebral focal) (ICs: David Brea, Octavio Moldes).

I.3. Influencia de las CPEs en la angiogénesis en modelos de isquemia cerebral con reperfusión (ICs: Raquel Rodríguez-González, Jesús Agulla).

I.4. Estimulación de neurogénesis in vitro en líneas celulares sometidas a privación de oxígeno y glucosa y a isquemia química, e in vivo en modelo

I.5. de isquemia cerebral focal con reperfusión (ICs: Raquel Rodríguez-González, David Brea).

II. NANOMEDICINA E ISQUEMIA CEREBRAL (IPs: Pedro Ramos, José Castillo).

Para el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas en el ictus, resulta fundamental la capacidad de llevar a cabo exploraciones no invasivas de los sujetos bajo estudio, lo que permite la realización de seguimientos longitudinales de la progresión de esta patología. En esta faceta, la imagen por resonancia magnética

(RM) destaca sobremanera, por encima de otras modalidades de neuroimagen. El mayor problema que surge en la utilización de la RM para el seguimiento de procesos



de neuroprotección y neuroreparación, es el hecho de que los mecanismos de contraste naturales de esta técnica sólo permiten el estudio de los cambios fenotípicos, resultantes de diversos procesos moleculares, a un nivel anatómico general. Por ello, en los últimos años se ha venido desarrollando una nueva disciplina, la de la imagen molecular, con la finalidad de combinar las ventajas de estos dos tipos de técnicas de imagen. En imagen molecular, el uso de agentes de contraste de imagen para RM, basados en metales ferromagnéticos (como el hierro) o lantánidos (como el gadolinio), permiten aumentar la sensibilidad de esta técnica a eventos que ocurren a nivel celular.

- I.1. Diseño de nanopartículas vehiculizadas hacia la penumbra cerebral isquémica (ICs: Mercedes Novo, Octavio Moldes).
 - I.2. Aplicación de nanopartículas vehiculizadas con diferentes estirpes de células madre en modelos in vivo de isquemia cerebral focal y de isquemia cerebral con reperfusión (ICs: Jesús Agulla, David Brea).
 - I.3. Nanoemisores fotónicos como estimuladores de neurogénesis en la penumbra isquémica (ICs: Wajih Al-Soufi, Octavio Moldes).
- III. IMPLICACIÓN DE LA INMUNIDAD E INFLAMACIÓN EN PROCESOS NEUROLÓGICOS AGUDOS Y EN DEGENERACIÓN CRÓNICA (IPs: Miguel Blanco, José Castillo).

Durante mucho tiempo se ha considerado al cerebro como un órgano único desde el punto de vista inmunológico por su incapacidad de producir una respuesta inmune. Actualmente se sabe que el sistema nervioso central responde con una reacción inmune innata muy bien organizada no sólo ante una infección bacteriana sistémica sino también, lo que es de gran importancia, ante un daño cerebral. De hecho, se ha llegado a decir que la “inmunidad innata es el puente entre la neuroprotección y la neurotoxicidad en el SNC” (Nguyen et al, 2002). Además de los mecanismos inmunes adaptativos, que implican la presentación de antígenos y la respuesta mediada por linfocitos T y/o B, son necesarios mecanismos inmunes innatos capaces de responder de manera inmediata ante cualquier tipo de agresión sea exógena (infecciosa) o endógena (daño celular). El sistema inmune innato debe detectar la presencia y naturaleza de estos agentes exógenos o endógenos, representando la primera línea de defensa del huésped y controlando la iniciación y desarrollo posterior de la respuesta inmune adaptativa y de la respuesta inflamatoria. El sistema inmune innato reconoce patrones moleculares altamente conservados en todas las especies, a través, entre otros, de receptores de membrana de la familia toll-like (toll-like receptors: TLR), localizados originariamente en células de estirpe inmune. Los TLR son proteínas transmembrana tipo I, evolutivamente muy conservados entre insectos y mamíferos.

- III.1. Función de los receptores “toll-like” en la isquemia cerebral focal: relación con la respuesta inflamatoria local y sistémica (ICs: David Brea, Iván Cristobo).
- III.2. Determinantes de inestabilidad y crecimiento de la placa carotídea: enfoque proteómico y genómico (ICs: Iván Cristobo, Diego Santos).



III.3. Neuroinflamación endotelial en la migraña (ICs: Xiana Rodríguez-Osorio, Iván Cristobo, Diego Santos).

III.4. Receptores de membrana de inmunidad innata y de inflamación en la ectasia corneal progresiva (ICs: Isabel Lema, David Brea).

III.5.

IV. IDENTIFICACIÓN DE DIANAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN NEUROLOGÍA VASCULAR (IPs: Rogelio Leira, José Castillo).

El ictus es una enfermedad que afecta a más de 15 millones de sujetos cada año en el mundo, con una mortalidad del 12% en los países más industrializados y superior al 30% en los países menos desarrollados. En la actualidad, el ictus es la primera causa de morbilidad y la tercera de mortalidad en Europa. Más del 30% de los supervivientes de un ictus quedan con incapacidad grave y se calcula que en la próxima década se perderán, debido al ictus, más de 50 millones de años de vida útil (Editorial. Tackling the global burden of stroke. Lancet Neurol 2005; 4:689). El envejecimiento de la población en los países con un mayor nivel económico está convirtiendo al ictus es un problema progresivo con graves repercusiones humanas,

sociales y económicas. La Organización Mundial de la Salud nos convoca a una acción global para detener la pandemia de ictus. En los últimos 30 años, el crecimiento del conocimiento de los cambios neuroquímicos derivados de la isquemia cerebral - conocidos como la cascada isquémica-, de las modificaciones hemodinámicas, de la fisiopatología y de la neuroimagen, han sido extraordinarios. Fruto de ellos, la hipótesis de que el área de mayor reducción del flujo sanguíneo cerebral (núcleo de la isquemia) está rodeada por una zona de penumbra en donde el flujo sanguíneo está por encima de los niveles críticos de necrosis celular, ha justificado el desarrollo de terapias neuroprotectoras y recanalizadoras aplicables para la fase aguda del ictus.

IV.1. Desarrollo preclínico de un nuevo neuroprotector: la neuroserpina (ICs: Raquel Rodríguez-González, Jesús Agulla).

IV.2. Identificación de marcadores moleculares diagnósticos de infartos de vaso grande, cardioembólicos y de enfermedad de pequeño vaso: enfoque proteómico (ICs: David Brea, Iván Cristobo, María Pouso).

IV.3. Identificación de dianas terapéuticas del edema cerebral vasogénico: transportadores de agua (ICs: Octavio Moldes, Raquel Rodríguez-González).

IV.4. Estudio de la función mitocondrial en los mecanismos de tolerancia isquémica (ICs: Iván Cristobo, Jesús Agulla).

V. BASES BIOLÓGICAS DE PROCESOS NEUROPSICOLÓGICOS: DEMENCIA Y DEPRESIÓN DE ORIGEN VASCULAR (IPs: Manuel Rodríguez-Yáñez, José Castillo).

La depresión aparece en un 40-60% de los pacientes que han presentado un ictus y es una causa importante de incapacidad funcional y de mala respuesta a las terapias rehabilitadoras y neuroreparadoras; su desarrollo no se ha relacionado ni con la topografía del infarto, ni con el grado de incapacidad. Nuestro grupo ha demostrado



que la leptina se asocia con los pacientes que desarrollan depresión grave después del ictus, pero no ha podido establecerse el sentido de su implicación. Por otro lado, la demencia de origen vascular es en la actualidad la segunda causa del deterioro cognitivo asociado a la edad, y es probable que llegue a sobrepasar a la enfermedad de Alzheimer; sus mecanismos también son desconocidos, sobre todo en pacientes con lesiones vasculares de pequeño tamaño y en aquellos con infartos en zonas poco expresivas.

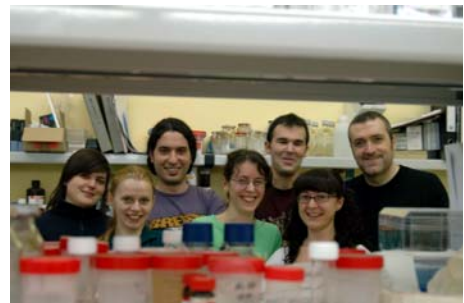
- V.1.** Validación de una escala internacional de deterioro cognitivo de origen vascular (ICs: Isabel Jiménez, María Pouso, María Sabucedo).
- V.2.** Biomarcadores diagnósticos precoces de demencia vascular: enfoque proteómico (ICs: María Pouso, Isabel Jiménez, Iván Cristobo).
- V.3.** Desarrollo de un modelo in vivo de depresión: validación en isquemia cerebral focal y en isquemia con reperusión (ICs: Jesús Agulla, María Sabucedo, Isabel Jiménez, María Pouso).

14 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ONCOLOGÍA MOLECULAR

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José Antonio Costoya Puente
Dr. en Medicina y Cirugía



PERSONAL EN FORMACIÓN

- Pablo Iglesias Vázquez
Lcdo. en Química
- Catarina González López del Castillo
Lcda. en Farmacia
- Marcos Ríos García
Lcdo. en Biología
- Irene Golán Cancela
Lcda. en Biología
- Ana Lago Sampedro
Lcda. en Biología
- Tania Vila Vila
Lcda. en Biología
- Laura Barral Cagiao
Lcda. en Biología
- Lauto Sócrates Pinedo Panduro
Lcdo. en Farmacia

Total personal grupo = 9

Líneas de investigación

A lo largo del período de formación posdoctoral (1999-2004), el solicitante centró su línea de trabajo en el estudio de la "re-programación" aberrante que sufren las células hematopoyéticas a lo largo del proceso neoplásico, invariablemente caracterizado en la mayoría de los casos, por la expresión de proteínas de fusión que alteran el programa de diferenciación celular. Una de estas proteínas aberrantes es la formada por la fusión del factor de transcripción Promyelocytic Zinc Finger (PLZF), asociado a la leucemia promielocítica aguda, que se fusiona al receptor de ácido retinoico (RAR α). Para ello, y formando parte del grupo dirigido por el Prof. Pandolfi (MSKCC, Nueva York), ha participado en el desarrollo de modelos animales murinos de este tipo de patologías (basados en animales modificados genéticamente), lo que le ha permitido adquirir experiencia tanto en el diseño como el manejo de este tipo de modelos. Estos modelos no sólo han sido útiles para el estudio in vivo de los mecanismos desencadenantes de la patología tumoral, sino que también han permitido futuros abordajes terapéuticos.

Por todo ello, y debido a la creciente necesidad de desarrollar tratamientos cada vez más individualizados lo que obliga, en el caso de los procesos tumorales, no solo a un mejor conocimiento de los eventos moleculares implicados en su patogenia, sino también al desarrollo de modelos experimentales que permitan estudiar las repercusiones de la activación de determinados oncogenes y/o la inactivación de determinados genes supresores sobre la respuesta a la terapia antitumoral, el investigador solicitante a partir de su incorporación a la USC (Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina)

como investigador contratado a través del Programa Nacional Ramón y Cajal, constituye el Grupo de Oncología Molecular. Como grupo emergente, y además en un campo tan competitivo a nivel nacional e internacional, éste requiere de un dimensionamiento adecuado, tanto en el número de miembros que lo componen como en el establecimiento de las colaboraciones necesarias que no sólo aporten el "expertise" necesario en cada una de las áreas y fases del desarrollo de sus líneas de trabajo, sino que también permitan la participación activa del grupo en redes y consorcios científicos tanto nacionales como internacionales. La investigación en el campo de la biomedicina puede y debería compaginar la existencia de grupos, inicialmente no de gran tamaño, con líneas emergentes altamente competitivas, con el establecimiento de un sistema adecuado de redes de investigación colaborativa, establecida ésta a diferentes niveles, tanto con otros grupos del SUG, como las que actualmente tiene en marcha el Grupo de Oncología Molecular con los Prof. Arce, en el papel que ciertas proteínas implicadas en la reparación del daño al DNA como PARP-1 desempeñan en el control del ciclo celular en tumores inducidos por ausencia del supresor de tumores RB-1 (hiperactivación del factor de transcripción E2F-1), la Profa. Señaris en el estudio de las vías implicadas en el control y mantenimiento del metabolismo tumoral, así como con grupos del Sistema Nacional de Salud, como el del Prof. Vidal en el apartado dentro del proyecto dedicado al diagnóstico por imagen, aportando su amplia experiencia en este campo, o como el del Prof. Fraga en el estudio y



caracterización anatomopatológica de las patologías modelizadas y su análisis comparado con la patología humana. A su vez en la constitución de propuestas de redes nacionales dentro de la Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC) del Instituto de Salud Carlos III, MSC con otros investigadores del campo de la investigación del cáncer como el Prof. Domínguez, Dr. Vidal y otros de fuera del SUG. Fuera del contexto de la USC, el grupo ha participado en la constitución y es actualmente miembro de RATGA (Rede de Animais Transxénicos de Galicia), red de investigadores que trabajan en el desarrollo y caracterización de modelos animales de patologías humanas en Galicia y que, en la convocatoria 2006 auspiciada por la Dirección Xeral de Promoción Científica e Tecnolóxica do Sistema Universitario de Galicia, ha sido financiada como Red de Investigación dentro de este Programa de consolidación y estructuración de unidades de investigación competitivas. En el ámbito nacional se han establecido colaboraciones con investigadores como el Dr. Ignacio Torres-Alemán (torres@cajal.csic.es, Instituto Ramón y Cajal, CSIC, Madrid), sobre expresión tejido específica en SNC in vivo de aquellas proteínas de interés en modelos animales, la Dra. Sagrario Ortega (s.ortega@cnio.es, Jefa de la Unidad de ratones transgénicos, CNIO, Madrid) en la generación de nuevos modelos, y a nivel internacional con el Prof. Roger Y. Tsien (rtsien@ucsd.edu, HHMI-UCSD, EE.UU.) y el Prof. Duk-Kyung Kim (dkkim@smc.samsung.co.kr, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Corea del Sur) en la generación de los ratones transgénicos que incluyen biosensores que permiten la monitorización no invasiva in vivo, el Prof. Dr. Christoph Bremen (bremerc@uni-muenster.de, Universitätsklinikum Münster, Alemania) en la caracterización de nuevos trazadores fluorescentes para el diagnóstico por imagen in vivo y el Dr. Trotman (trotman@cshl.edu, Cold Spring Harbor Laboratory, EE.UU) en la disección molecular de algunas de las vías implicadas en el proceso tumoral estudiado. A su vez, existen vínculos con redes y consorcios internacionales como EUMORPHIA, consorcio europeo de fenotipado de modelos animales de patologías humanas, que se convertirá en breve en un nuevo proyecto dentro del VII Programa Marco de la UE. Además, y fuera de la UE con el Mouse Models of Human Cancers Consortium (MMHCC), consorcio perteneciente al National Cancer Institute (NCI), National Institutes of Health (NIH), colaboración básica y gracias a la cual el grupo ha obtenido la gran mayoría de líneas necesarias para el establecimiento de los modelos ya desarrollados y los que todavía están en vías de desarrollo.

El investigador solicitante, ya ha conseguido financiación en convocatorias públicas autonómicas y nacionales, así como a través de convenios con entidades privadas. Concurriendo, además recientemente a la convocatoria IDEAS, dentro del VII Programa Marco de la UE, con una propuesta que todavía se encuentra en fase de evaluación. En referencia a futuras acciones de transferencia de resultados, el Grupo de Oncología Molecular ha firmado ya una serie de acuerdos de confidencialidad con empresas como Pharmamar, S.A. (España/EE.UU.) y Xenogen Corporation/ Caliper Life Sciences (EE.UU.) a fin de poder así iniciar la discusión de futuras colaboraciones.

15 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE OBESIDAD Y NUTRICIÓN

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Carlos Diéguez González
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Rosa M^a Señarís Rodríguez Dra. en Medicina y Cirugía • Rosalía Gallego Gómez Dra. en Medicina y Cirugía • Rubén Nogueiras Pozo Dr. en Biología • Sulay Tovar Carro Dra. en Biología • María Jesús Vázquez Villar Dra. en Biología • Amparo Romero Picó Dra. en Ciencias de la Salud Lcda. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Marta Garrido Novelle Lcda. en Biología • Katia Da Boit Martinello Lcda. en Fisioterapia • Adenis Ibet Díaz Arteaga Lcda. en Psicología • Douglas A. Velásquez Raimundo Lcdo. en Medicina • Carmen Ruth González Diéguez Lcda. en Biología • Mónica Imbernon Piedra Lcda. en Biología • Daniel Beiroa Tarrío Lcdo. en Biología
Total personal grupo = 14	

Líneas de investigación

Desde hace 15 años nuestra línea de investigación ha estado muy centrada en el estudio de la fisiopatología de la Obesidad. A este respecto se consiguieron varios hitos como fueron:

- El estudio de la regulación y acciones neuroendocrinas de la leptina. A este respecto caracterizamos la regulación de los niveles circulantes en una gran variedad de situaciones fisiológicas (pubertad, ritmo circadiano, preñez, lactancia) y fisiopatológicas (alteraciones estatus metabólico, obesidad, anorexia, diabetes, hipotiroidismo, Cushing, acromegalia etc). La mayoría de estos estudios fueron publicados antes del año 2000 pero algunos aspectos concretos relacionados con estudios de tipo mecanístico fueron llevados a cabo, y continúan, en los últimos años. Es de destacar a este respecto nuestros estudios sobre la regulación de la expresión de los receptores de leptina en diversas situaciones fisiológicas (preñez, lactancia) y modelos experimentales de obesidad tales como programación perinatal.
- Estudio de la regulación y acciones neuroendocrinas de ghrelin. Además de caracterizar la regulación de los niveles circulantes de ghrelin en diversas situaciones fisiológicas y fisiopatológicas, describimos el primer efecto de ghrelin a nivel transcripcional (promotor de Pit-1 a través de dos elementos CRE) así como su mecanismo de acción sobre la ingesta a través de la regulación de la expresión de AgRP/NPY. Asimismo caracterizamos la regulación de la expresión del receptor de ghrelin en el núcleo arcuato (GHS-R) en relación al estado metabólico y por el propio ghrelin y leptina. Por último caracterizamos por primera vez la síntesis y acciones biológicas de ghrelin en diversos tejidos (placenta, condrocitos, hipofisis, cardiomiocitos, ovario y testículo).
- Caracterizamos los efectos neuroendocrinos de orexinas a nivel hipotalámico y su regulación en relación al estado metabólico, preñez, lactancia etc.
- Documentamos que la resistina es una señal anorexígena actuando a nivel hipotalámico.
- Describimos la influencia del género sobre la regulación de distintas señales oreigénicas (ghrelin, orexinas) y anorexígenicas (leptina, CART etc).
- Caracterizamos la placenta como sitio de producción de adiponectina y de expresión de sus receptores, su regulación durante la preñez y sus efectos sobre la expresión de diversos genes .



- Estudiamos la influencia de la alimentación neonatal sobre el desarrollo de obesidad en la edad adulta. Estos estudios, y algunos actualmente submitted, han puesto de manifiesto que el exceso de alimentación durante la alimentación neonatal conlleva mayor adiposidad en la vida adulta debido a una resistencia a la leptina mediado por una disminución en el transporte de leptina a través de la BBB y de una disminución en la expresión de los receptores de leptina (Rb).

Los datos de todos estos estudios publicados entre 1997 y la actualidad han sido publicados en revistas tales como : Diabetes (2) FASEB J (1), J.CellSci (1), Mol Endocrinol (1) , Diabetologia (1) Endocrinology (29), JCEM (26) asi como revisiones en Frontiers in Neuroendocrinology, TEM..

Líneas actuales.

- Influencia de la ingesta neonatal en dieta rica en grasa sobre la expresión de señales orexigénicas y anorexigénicas. Esto incluye caracterización mediante HIS de diversos neuropéptidos así como de niveles circulantes de ghrelin, leptina, adiponectina, PYY3-36 etc. Además cuantificaremos expresión de receptores a nivel central y estudios funcionales de regulación de la ingesta (sensibilidad a ghrelin, letina etc).

- Papel de IL-6 sobre la hiperfagia y ganancia de peso fisiológica durante el embarazo y lactancia. En este proyecto (colaboración con J.O.Jansson) utilizaremos ratones KO de IL-6.

- Nuevos blancos hipotalámicos de ghrelin y leptina. En estudios previos (Lopez et al Diabetes 2006) hemos demostrado que el ayuno produce cambios núcleo específicos muy importantes a nivel hipotalámico sobre la expresión de FAS y niveles de malonylCoA. Pretendemos continuar dichos estudios analizando el efecto de ghrelin y leptina en modelos KO de ghrelin y ratones ob/ob en colaboración con A.Vidal-Puig (Cambtidge).

- Estudiaremos la influencia del género sobre la acción de ghrelin, especialmente en lo referente a sus acciones sobre la homeostasis del peso corporal y por otra estudiaremos la regulación de la expresión del receptor de ghrelin, GHS-R1a, por factores metabólicos y endocrinos. Finalmente, en base a los resultados obtenidos, caracterizaremos los efectos de UAG a nivel hipotalámico, asi como de otros péptidos derivados del gen de ghrelin como la obestatina



- Mecanismo de acción de la resistina. Tras ser pioneros en la descripción del efecto de la resistina a nivel hipotalámico como señal anorexigénica pretendemos mediante una serie de estudios electrofisiológicos (colaboración con S.Dickson) y de HIS esclarecer su mecanismo de acción.

Líneas futuras a implantar.

Utilización de nuevas metodologías que nos permitan cuantificar en animales in vivo datos de gasto energético, composición corporal etc.

16. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE CITOQUINAS Y OBESIDAD (CITOBES)

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

María del Carmen García García
Dra. en Ciencias Químicas



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> Luís Lima Rodríguez Dr. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> Eva M^a Vigo Ramos Lcda. en Química
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Patricia Pazos Mendoza Lcda. en Biología Joan Lasa González Lcdo. en Biología 	
Total personal grupo = 5	

Líneas de investigación

- Regulación de la ingesta durante la gestación y la lactancia

La gestación se caracteriza por un considerable incremento en las demandas metabólicas, destinado a cubrir los requerimientos energéticos del crecimiento fetal y preparar a la



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



futura madre para la lactancia. La progresiva acumulación de depósitos grasos durante la primera etapa de la gestación es el resultado de varios factores yuxtapuestos: el aumento de la sensibilidad a la insulina, la lipogénesis y la captación de ácidos grasos plasmáticos en el tejido adiposo materno. Por el contrario la segunda etapa de la gestación se caracteriza por un patrón catabólico: resistencia a la insulina, inhibición de la lipogénesis y activación de vías lipolíticas. Sin embargo el balance energético durante este periodo es positivo, gracias a una marcada elevación de la ingesta, necesaria para frenar la depleción de las reservas grasas maternas. Tras el parto, el aumento de la ingesta es superior incluso al observado en la gestación. Sin embargo al mantenimiento de la secreción láctea también contribuyen otros factores como el aumento de la eficiencia metabólica, una disminución de la actividad física, la reducción del metabolismo post-prandial o la movilización de las reservas energéticas maternas.

En este contexto en los últimos años nuestro grupo ha venido investigando el papel de distintas señales orexigénicas y anorexigénicas en la hiperfagia característica de la gestación y la lactancia en la rata.

Inicialmente evaluamos el perfil de expresión y secreción de leptina, así como su mecanismo de acción a nivel central durante la gestación. Los niveles de leptina están elevados durante la gestación, gracias a la contribución tanto del tejido adiposo como de la placenta que aumentan su producción de leptina conforme avanza la gestación tanto en humanos como en roedores (Señarís y cols. 1997, *Endocrinology*; García y cols. 2000, *Biol. Reprod*) y disminuyen hasta alcanzar los niveles pre-gravídicos tras el parto. Nuestros resultados indicaban que la hiperleptinemia presente en la gestación es producida, al menos en parte, por un aumento progresivo de la expresión de la leptina en tejido graso y en menor medida en la placenta (García y cols. 2000, *Biol. Reprod*) Además, el aumento en la producción por la placenta de la forma soluble transportadora del receptor, Ob-Re (Gavrilova y cols. 1997, *J.Biol.Chem*) podría contribuir igualmente al mantenimiento de los elevados niveles de leptina en este periodo.

Sin embargo resulta paradójico que la elevada concentración de leptina en el plasma materno no esté asociada con una disminución de la ingesta, y refleja que la gestación podría ser al igual que la obesidad, un estado en el que se presenta una resistencia hipotalámica a la leptina. Analizamos, además el perfil de expresión hipotalámica de las distintas isoformas del receptor de leptina durante la gestación y la lactancia. Nuestros datos indicaban una selectiva y significativa disminución de la expresión de la isoforma larga activa Ob-Rb en el hipotálamo de ratas gestantes a término, que podría ser responsable del aparente estado de resistencia a la leptina durante la gestación. Por el contrario no se detectaron cambios en la expresión del resto de las isoformas del receptor (García y cols. 2000, *Biol. Reprod*). Este fue uno de los primeros trabajos en postular un posible mecanismo de resistencia central a los efectos anorexigénicos de la leptina en este estado fisiológico (Mounzih y cols. 1998, *Endocrinology*; Ladyman y cols. 2004, *Endocrinology*; Ladyman y cols. 2005, *Endocrinology*).

A nivel del hipotálamo, más que centros concretos de control, existen complejas redes neuronales interconectadas entre sí que van a controlar en última instancia la ingesta y el



peso corporal, en función de la información que le llegue de la periferia: niveles de leptina e insulina (señales del tejido adiposo), glucosa, estado hormonal... así como de otros factores: sociales, ambientales, ritmo circadiano.... Se han descrito redes de neuronas productoras de péptidos orexigénicos (inductores de la ingesta, NPY, AgRP, MCH y orexinas) y redes de neuronas productoras de péptidos anorexigénicos (inhibidores de la ingesta, POMC, CART, y CRH) centradas en distintos núcleos hipotalámicos. Puesto que tanto la gestación como posteriormente la lactancia son dos estados hiperfagia fisiológica es razonable hipotetizar que el incremento de la ingesta en ambos períodos este mediado, al menos en parte, por un incremento en la expresión hipotalámica de péptidos orexigénicos.

Así, nuestros datos indicaban en la última etapa de la gestación en la rata se produce un significativo aumento de los niveles de expresión de NPY en el núcleo arcuato del hipotálamo a pesar de los elevados niveles de leptina (García y cols. 2003, FASEB J). Esto lleva a pensar que la hiperproducción de NPY en el núcleo arcuato hipotalámico podría ser uno de los responsables de la hiperfagia presente durante la preñez, contribuyendo de esta manera al mantenimiento de los requerimientos energéticos durante este período. Además, la expresión de este neuropéptido durante la gestación parece ser resistente a la acción inhibitoria de la leptina, lo cual concuerda con los datos de disminución de la expresión hipotalámica de Ob-Rb durante la gestación (García y cols. 2000, Biol. Reprod). Sin embargo MCH y orexinas, cuya expresión hipotalámica se encuentra disminuida en este periodo, no parecen ser responsables de la hiperfagia característica de este estado.

Finalmente, durante la lactancia el incremento en la expresión hipotalámica de NPY, en concreto a nivel de los núcleos arcuato (región caudal) y dorsomedial, es todavía mayor (García y cols. 2003, FASEB J). Además, se ha descrito que la expresión de AgRP el núcleo ARC incrementa durante la lactancia que antagonizando la acción de las melanocortinas a nivel de sus receptores (MC-Rs) modularía positivamente la ingesta (Dennis y cols. 2004, J. Endocrinol). Curiosamente, los niveles de ARNm de POMC en el ARC disminuyen durante la lactancia (Smith y cols. 1993, Endocrinology). En conjunto, todo ello sugiere que las neuronas productoras de POMC y NPY/AgRP en el arcuato podrían actuar coordinadamente en la regulación de la homeostasis energética durante la lactancia.

- Sistema inmune y homeostasis energética: Sistema interleuquina-1 y obesidad

Durante la estancia postdoctoral de la IP de este grupo emergente participo en distintos en varios proyectos cuyo objetivo fundamental era establecer la relación entre el sistema inmune, el tejido adiposo y la regulación metabólica. En concreto uno de ellos se resulto en la recientemente publicada caracterización del fenotipo obeso en ratones deficientes en receptor 1 de interleuquina-I (IL-1RI/-) (García y cols. 2006, Diabetes), el receptor biológicamente activo de la citoquina pro-inflamatoria IL-1.

Nuestros datos indicaban que el desarrollo de este fenotipo de obesidad en madurez, alrededor de los 5-6 meses de edad, estaba asociado además a alteraciones metabólicas



tales como: hiperinsulinemia, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. Siendo los mecanismos causantes del incremento de grasa corporal en estos animales la presencia de resistencia a la leptina, actividad locomotora disminuida y un elevado cociente respiratorio (RER), lo que indicaba una preferente oxidación de carbohidratos en lugar de lípidos como fuente de energía.

- Papel del sistema inmune en la regulación de la homeostasis energética durante la gestación, lactancia y desarrollo postnatal

El tejido adiposo (TA) juega un papel clave en la regulación y la disfunción patológica de la homeostasis energética (obesidad). La homeostasis energética es un compromiso entre el aporte y el gasto energético y en buena parte, el equilibrio se consigue a través de la acción coordinada del sistema nervioso y de los TAs, siendo estos últimos la fuente principal de reserva del organismo y también sistema de disipación energética. Tradicionalmente, se ha considerado al TA como un reservorio pasivo de energía sin embargo, actualmente se sabe que TA blanco es capaz de expresar y secretar una gran variedad de péptidos bioactivos (leptina, adiponectina, resistina, TNF- α , interleuquina-6 (IL-6), antagonista del receptor de IL-1 (IL-1Ra), adiposina, visfatina...), conocidos como

adipocitoquinas, que actúan de manera local y sistémica participando en la regulación del metabolismo y la homeostasis corporal. Además de estas señales, el TA expresa numerosos receptores que le permiten responder a señales eferentes tanto de los sistemas hormonales tradicionales como del sistema nervioso central (SNC). A través de este circuito integrado, el TA participa en la coordinación del metabolismo energético, la función neuroendocrina e inmune. Recientemente se ha demostrado que ratones deficientes en IL-6 (Wallenius y cols. 2000, Nature Med.), IL-6/IL-1 (Chida y cols. 2006, Diabetes), IL-1RI (García y cols. 2006, Diabetes), IL-18 (Netea y cols. 2007, Nat. Med) y el factor estimulador de las colonias de granulocitos (GM-CSF) (Reed y cols. 2005, JCI) desarrollan un fenotipo obeso en la madurez, indicando que estas citoquinas participan en la regulación del contenido de grasa corporal, probablemente a través de un efecto a nivel del SNC. En conjunto estos resultados señalan la existencia de interacciones entre distintos componentes del sistema inmune y la regulación del contenido de grasa corporal.

Nuestra línea de investigación actual y futura pretende evaluar el papel del sistema inmune en la fisiología y fisiopatología de la homeostasis energética utilizando como paradigma experimental la gestación y la lactancia, estados fisiológicos caracterizados por un marcado incremento de las demandas metabólicas. En concreto nos planteamos analizar: 1) fenotipo metabólico de ratones deficientes en distintas citoquinas (IL-6-/-, IL-1/IL-6-/-,...) durante la gestación y la lactancia incluyendo: caracterización del metabolismo basal, composición corporal, patrón de ingesta, actividad locomotora y gasto energético; 2) la interacción funcional entre ingesta/peso corporal con la expresión hipotalámica de neuropéptidos orexigénicos y anorexigénicos (NPY, AgRP, POMC..) en estos modelos, y 3) la influencia del estado nutricional materno en el desarrollo de la progenie de ratones knockout de estas citoquinas .

17. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEUROBESIDAD

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Miguel Antonio López Pérez
Dr. en Biología



PERSONAL EN FORMACIÓN

- Luís Varela Fernández
Lcdo. en Química
- Pablo Blanco Martínez de
Morentín
Lcdo. en Biología
- Luís Ricardo Jesús Martíns
Lcdo. en Biología
- Diana Fernández Mallo
Lcda. en Biología
- Noelia Martínez Sánchez
Lcda. en Biología

Total personal grupo = 6

Líneas de investigación

1. Papel del metabolismo de los ácidos grasos en la regulación hipotalámica de la ingesta

Además de actuar como señales que informan al hipotálamo sobre el estado nutricional del animal, se ha demostrado recientemente que el metabolismo de los ácidos grasos en el



SERVIÇO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



hipotálamo juega un importante papel en la regulación de la ingesta {Kim, Miller, et al. 2002 3966 /id} {Loftus, Jaworsky, et al. 2000 5460 /id} {Sorensen, Travers, et al. 2002 4616 /id} {Hu, Cha, et al. 2003 5438 /id} {López, Tovar, et al. 2005 29658 /id} {López, Lelliott, et al. 2006 27789 /id} {López, Lelliott, et al. 2007 33289 /id}. Nuestro grupo ha sido pionero en la identificación de dichos mecanismos, habiendo demostrado por primera vez que: **1)** la expresión de FAS esta regulada selectivamente en el núcleo ventromedial del hipotálamo (VMN) por el estado nutricional de animal; a su vez, los niveles hipotalámicos de malonil-CoA están regulados por el estado nutricional de animal {López, Lelliott, et al. 2006 27789 /id}. **2)** El tamoxifen (TMX) inhibe la expresión y la actividad de FAS en el hígado {Lelliott, López, et al. 2005 20180 /id} y en el hipotálamo {López, Lelliott, et al. 2006 27789 /id}. Esta acción provoca un marcado efecto anorexigénico a través de un mecanismo, independiente de leptina, mediado por la acumulación de malonil-CoA en el hipotálamo y la activación del sistema de las melanocortinas {López, Tovar, et al. 2005 29658 /id} {López, Lelliott, et al. 2006 27789 /id} {López, Lelliott, et al. 2007 33289 /id}.

En estos momentos, nos encontramos estudiando la regulación de los distintos componentes de la ruta de síntesis de ácidos grasos por hormonas periféricas, como los estrógenos y las hormonas tiroideas, así como en diversos modelos de obesidad: roedores deficientes en leptina, ghrelina, obesidad inducida por dieta, programación neonatal etc. Nuestros resultados, recientemente publicados en la revista *Cell Metabolism*, **la publicación de mayor índice de impacto en el campo de la obesidad y metabolismo**, demuestran que la ghrelina ejerce su efecto orexigénico a través de la modulación del metabolismo hipotalámico de los ácidos grasos, concretamente en el núcleo ventromedial del hipotálamo {López, Lage, et al. 2008 33316 /id}. Estos resultados obtenidos ayudarán a dilucidar los mecanismos fisiopatológicos responsables de las alteraciones de la ingesta y obesidad, así como a la posible identificación de nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de la obesidad.

Desde el punto de vista estratégico, esta línea presenta una gran importancia. En estos momentos **nos encontramos desarrollando las plataformas de metabolomics, lipidomics y micro-disección por láser en nuestro grupo**. Dichas tecnologías presentan una distribución combinada todavía muy limitada (un grupo en USA y otro en Finlandia), lo que nos permitirá establecernos en una **muy buena posición en el marco de la caracterización lipídica**.

2. Efecto de la programación neonatal en el desarrollo de la obesidad

Experimentalmente, hemos podido comprobar que, manipulando el número de crías de una camada de rata o ratón se pueden obtener fenotipos obesos o delgados que se mantienen en la etapa adulta {López, Seoane, et al. 2005 12416 /id} {López, Tovar, et al. 2006 31175 /id}. A pesar de la enorme importancia que la alimentación neonatal tiene en la salud posterior del individuo, los efectos que la dieta tiene a edades tempranas de la vida sobre los mecanismos centrales y periféricos que controlan la ingesta y la masa corporal todavía son desconocidos. Los resultados obtenidos por nuestro grupo muestran que la alimentación

neonatal juega un papel fundamental en el desarrollo de la obesidad. A nivel hipotalámico, el desarrollo de fenotipos obesos en respuesta a la sobrealimentación neonatal esta relacionado con mecanismos de resistencia a la acción de la leptina {López, Seoane, et al. 2005 12416 /id} {López, Tovar, et al. 2006 31175 /id}.

En estos momentos nos encontramos estudiando los **efectos de la dieta sobre la programación neonatal**. Esta línea de investigación podría abrir nuevas expectativas en el diseño de dietas para el tratamiento de la obesidad.

3. Implicación del neuropéptido S en las alteraciones de la ingesta y el sueño relacionadas con patologías endocrinas y drogas de consumo

Recientemente descubierto, el neuropéptido S (NPS) y su receptor (NPS-R) juegan un importante papel en la regulación de la ingesta y del ciclo sueño-vigilia {Xu, Reinscheid, et al. 2004 12687 /id} {Smith, Patterson, et al. 2006 32801 /id} {Lage, Diéguez, et al. 2006 33250 /id}. Los objetivos de esta línea son estudiar la regulación de la expresión de NPS Y NPS-R en diferentes modelos caracterizados por alteraciones en la ingesta y en el ciclo sueño-vigilia, tales como: **1)** patologías endocrinas: alteraciones del estado tiroideo y del eje somatotropo; **2)** modelos representativos de alteraciones por drogas de consumo, como nicotina y cafeína. Los resultados obtenidos podrían esclarecer si las alteraciones en el sueño e ingesta de algunos de los modelos estudiados podrían estar relacionadas con alteraciones en el sistema NPS/NPS-R.

Asimismo, estamos comenzando a estudiar las acciones de NPS con los sistemas hipotalámicos reguladores de la ingesta. Ha sido demostrado recientemente que este neuropéptido presenta una acción anorexigénica {Smith, Patterson, et al. 2006 32801 /id}. Con el fin de caracterizar esa acción estamos analizando las relaciones funcionales del NPS, así como su regulación, con otros sistemas de neuropéptidos hipotalámicos, como las melanocortinas y las orexinas.



18. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

J. Enrique Domínguez Muñoz
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	<i>PERSONAL ASISTENCIAL</i>
<ul style="list-style-type: none"> • María Luaces Regueira Lcda. en Biología • Marta Iglesias Rey Lcda. en Psicología 	<ul style="list-style-type: none"> • Miguel Sobrino Faya Lcdo. en Medicina y Cirugía • Javier Fernández Castroagudín Dr. en Medicina y Cirugía • Julio Iglesias García Lcdo. en Medicina y Cirugía • Manuel Barreiro de Acosta Dr. en Medicina y Cirugía • José Lariño Noia Lcdo. en Medicina y Cirugía • Esther Molina Pérez Lcda. en Medicina y Cirugía • Evaristo Varo Pérez Dr. en Medicina y Cirugía
<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Laura Nieto García Dpda. en Enfermería 	
Total personal grupo = 11	

Líneas de investigación

El grupo de investigación en enfermedades digestivas desarrolla desde su creación líneas de investigación clínica e investigación traslacional en enfermedades del aparato digestivo, en concreto en las áreas que a continuación se enumeran.

Bases etiopatogénicas y fisiopatológicas de las enfermedades del páncreas exocrino y sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

- Efecto de hábitos tóxicos (consumo de alcohol y tabaco) sobre el riesgo de pancreatitis crónica, la edad y el modo de presentación clínica de la enfermedad, su evolución clínica y pronóstico, y el riesgo de desarrollo de cáncer de páncreas.
- Factores genéticos de predisposición al desarrollo de pancreatitis crónica y cáncer de páncreas (mutaciones de los genes del tripsinógeno catiónico, SPINK1 y CFTR)
- Estudio del proceso de fibrogenesis pancreática en pancreatitis crónica y su cuantificación mediante técnicas serológicas y elastográficas
- Estudio molecular y biológico del cáncer de páncreas y sus implicaciones clínicas sobre las características del tumor (grado de diferenciación celular y extensión locorregional), la supervivencia del enfermo, y su potencial aplicación como dianas terapéuticas
- Efecto potencial de bacterias citotóxicas aisladas de tumores pancreáticos sobre el proceso de carcinogénesis en cáncer de páncreas

Bases epidemiológicas, etiopatogénicas y terapéuticas de la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

- Epidemiología de la enfermedad inflamatoria intestinal y su relación con hábitos dietéticos, tóxicos y hábitos de vida
- Papel de la infección por bacterias psicotróficas en la etiopatogenia de la enfermedad de Crohn
- Eficacia de nuevos fármacos inmunomoduladores en el tratamiento de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal corticoddependiente y corticorresistente

Impacto de carcinoma hepatocelular y su tratamiento percutáneo local en la supervivencia de los pacientes en listas de espera para trasplante hepático

- Eficacia antitumoral y perfil de seguridad de la inyección percutánea de etanol como tratamiento neoadyuvante del carcinoma hepatocelular en lista de espera de trasplante hepático
- Eficacia antitumoral de la radiofrecuencia percutánea como tratamiento neoadyuvante del carcinoma hepatocelular y de las metástasis hepáticas de tumores de otras localizaciones.



19 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE GENÉTICA DE ENFERMEDADES HUMANAS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Fernando Domínguez Puente
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Lourdes Loidi Fernández de Troconiz Dra. en Farmacia • Celsa Quintero García Dra. en Medicina y Cirugía • M^a Teresa González Martínez Dra. en Biología • Carmen Carneiro Freire Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Silvia Pajares Castro Lcda. en Farmacia
Total personal grupo = 6	

Líneas de investigación

Las tres grandes líneas de investigación son :

1. Cáncer: Biomarcadores, nuevas estrategias terapéuticas
2. Diagnóstico y caracterización de enfermedades genéticas humanas con especial incidencia en endocrinas
3. Nuevas estrategias terapéuticas-nanotecnología. Farmacogenética y farmacogenómica.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



20. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE PATOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Jerónimo Forteza Vila

Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- Tomás García-Caballero Parada
Dr. en Medicina y Cirugía
- Andrés Beiras Iglesias
Dr. en Medicina y Cirugía
- José Manuel Cameselle Teijeiro
Dr. en Medicina y Cirugía
- Máximo Fraga Rodríguez
Dr. en Medicina y Cirugía
- José Manuel Suárez Peñaranda
Dr. en Medicina y Cirugía
- José Ramón Antúnez López
Dr. en Medicina y Cirugía
- Ihab Abdulkader Nallib
Dr. en Medicina y Cirugía
- Román Pérez Fernández
Dr. en Medicina y Cirugía
- Manuel Macía Cortiñas
Dr. en Medicina y Cirugía
- M^a del Carmen Segura Iglesias
Dra. en Biología

Total personal grupo = 11



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



21. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ONCOLOGÍA MÉDICA-ENSAYOS CLÍNICOS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Rafael López López
Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- Francisco Javier Barón Durarte
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Juan Fernando Cueva Bañuelos
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Sonia María Candamio Folgar
Lcda. en Medicina
- María Francisca Vázquez Rivera
Lcda. en Medicina y Cirugía
- Yolanda Vidal Ínsua
Lcda. en Medicina y Cirugía
- Luís León Mateos
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Jorge José García González
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Miguel Abal Posada
Dr. en Farmacia

Total personal grupo = 9



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

Grupo de investigación de Patología

Grupo de investigación de oncología médica-ensayos clínicos

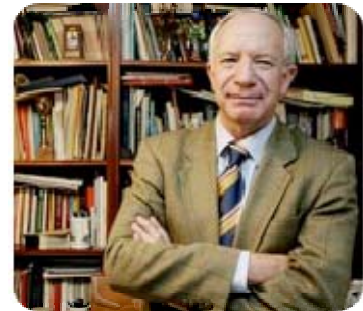
- Inmunofenotipo y Genética Molecular en Linfomas. Datos pronósticos y dianas terapéuticas.
- Progresión y diferenciación en cáncer de tiroides. Correlación fenotípica y molecular.
- Carcinoma de mama. Mecanismo de señales celulares y dianas terapéuticas.
- Vitamina D, hormona de crecimiento, prolactina y factor de transcripción hipofisario en carcinoma de mama.
- Se ha valorado la posible relación de factores considerados anti-proliferativos y pro-apoptóticos (como vitamina D) y factores inductores de proliferación y anti-apoptóticos (como hormona de crecimiento, prolactina y factor de transcripción hipofisario) en el desarrollo o progresión o mantenimiento del carcinoma de mama.
- Banco de Tumores.
- Ensayos clínicos multicéntricos en Oncología médica.

22. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE METABOLOPATIAS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José María Fraga Bermúdez
Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • José Angel Cocho de Juan
Dr. en Ciencias Químicas • María de la Luz Couce Pico
Dra. en Medicina y Cirugía • Daisy Emilia Castiñeiras Ramos
Lcda. en Farmacia • María Dolores Bóveda Fontán
Lcda. en Química • Cristóbal Colón Mejeras
Dr. en Medicina y Cirugía | <ul style="list-style-type: none"> • Agustín Javier Iglesias Rodríguez
Lcdo. en Medicina y Cirugía • José Ramón Alonso Fernández
Lcdo. en Química • María Maira Rebollido Fernández
Dra. en Ciencias Químicas • José Ramón Fernández Lorenzo
Dr. en Medicina y Cirugía • José Rodríguez Cervilla
Dr. en Medicina y Cirugía |
|---|---|

Total personal grupo = 11

Líneas de investigación

1. Líneas de Investigación

1.1.- Screening Neonatal Ampliado de Errores Congénitos del Metabolismo por Espectrometría de Masa en Tandem.

El objetivo primordial de nuestra unidad es ampliar el Screening Neonatal de Errores Congénitos del Metabolismo (ECM), que se puede aplicar a todos los recién nacidos, con la detección y el diagnóstico precoz de trastornos clínicamente importantes para poder así minimizar la morbilidad y la mortalidad derivada de estos procesos.

La Unidad Metabólica del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS) comenzó en el año 2000 el Cribado Neonatal Ampliado (CNA) con la puesta en marcha del programa de screening de enfermedades metabólicas congénitas en los recién nacidos por Espectrometría de Masas en Tandem (MS/MS). En el CNA se introduce la determinación de aminoácidos y acilcarnitinas sobre las muestras de sangre impregnada sobre papel y nuestra Unidad es la primera y hasta el momento la única que aplica esta metodología en España. En el 2002 se introdujo la detección por MS/MS de la Galactosemia mediante la identificación de hexosas en ionización negativa. En el 2004 se amplió el CNA a la identificación de ácidos orgánicos, aminoácidos, acilglicinas y acilcarnitinas en la orina de los recién nacidos, impregnada sobre papel, de que dispone nuestro programa. Esta Unidad lleva a cabo el Screening mas amplio de España (identificación precoz de aminoacidopatías, hipotiroidismo, déficit de Biotinidasa, defectos metabolismo hidratos de carbono (HC), defectos de la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos (FAO), acidurias orgánicas (AO), hemoglobinopatías y fibrosis quística de páncreas y es la única que hace el screening neonatal de los defectos de la FAO, de los HC y de los AO.

En los más de 100,000 neonatos analizados hemos diagnosticado un 317% mas de ECM que con la metodología clásica. La incidencia global de diagnósticos neonatales es de 1/750 RNv (igual a la obtenida por Pediatría Screening en los EE.UU.). Desde la aplicación de esta metodología detectamos y diagnosticamos en el periodo neonatal trastornos como: MSUD - 1/33,000; hipermetioninemia -1/25,000, tirosinemias - 1/33,000, homocistinuria - 1/98,000, MCAD - 1/11,000, SCAD - 1/50,000, LCHAD - 1/33,000, Defecto Transporte de la carnitina 1/98,000, galactosemias - 1/21,350 o acidurias orgánicas 1/10,900 (acidurias glutárica I, 3OH metilglutárica, metilmalónicas y 3MCC). La Unidad de seguimiento controla clínica y metabólicamente 137 pacientes con ECM.

1.2 .- Seguimiento Clínico - Bioquímico y nuevas “terapéuticas huérfanas”.

En los pacientes y sus familias se identifican los defectos moleculares y sus genotipos en el mismo Centro, o en colaboración con otros que tienen disponible la metodología para las distintas entidades nosológicas, al objeto de llevar a cabo el consejo genético y de interrelacionar la evolución clínica y la terapéutica con el genotipo específico individual. Este seguimiento y la evolución clínica se llevan a cabo en la Unidad Clínica con lo que conseguimos la aplicación y estudio de las nuevas iniciativas terapéuticas, la mayoría con “productos huérfanos”.

De esta forma, se han identificado las fenilcetonurias e hiperfenilalaninurias que responden a la Tetrahidrobiopterina (BH4), valorando los niveles y cocientes de aminoácidos y la excreción de biopterinas. Actualmente once pacientes siguen la terapéutica sustitutiva oral con BH4, tras los estudios de sobrecarga llevados a cabo en 39 de ellos.

Asimismo se ensaya actualmente en nuestra Unidad el empleo de la Cianocobalamina en la academia metilmalónica, la NTBC oral en la Tirosinemia, el Triheptanoína en los LCHAD y en el defecto de proteína trifuncional, así como el uso del Carbamilglutamato para disminuir los niveles de amonio en las hiperamonemias y la Betaina anhidra en las homocistinurias. Todos ellos ejemplo de los rápidos y positivos avances terapéuticos que se están produciendo en el campo de las Enfermedades Raras Metabólicas.

1.3 .- Micronutrientes de interés en las dietas de enfermos con ECM.

En el control nutricional de los pacientes con ECM cobran importancia los micronutrientes. Para la aplicación y valoración de su homeostasis llevamos a cabo estudios de cuantificación y de especiación de Elementos Traza en los alimentos naturales de inicio (leche materna) y leches de sustitución y productos para aplicar en los pacientes con ECM. Los bajos niveles en que se encuentran estos elementos nos ha llevado al desarrollo de técnicas analíticas específicas para adaptarlas a la medición biológica. Se emplea, entre otras, la Espectrometría de Masas (MS) y la ICP óptica ó acoplada a la MS. Los elementos más significativamente estudiados han sido el selenio, el aluminio, el molibdeno, el vanadio, el silicio, el zinc y el hierro.

1.4 .- Desarrollo de nuevos programas de cribado: screening neonatal para Enfermedades de Depósito Lisosomal.

Dadas las opciones terapéuticas actuales para las Enfermedades de Depósito Lisosomal, estamos validando la aplicación de la MS/MS, conjuntamente con las técnicas analíticas

clásicas, en muestras de sangre y orina impregnadas en papel SS-903 para el diagnóstico precoz, antes del comienzo de la subsiguiente presentación de la severa e irreversible patología. En una primera fase se beneficiarían de esta posibilidad las siguientes enfermedades: Gaucher, Niemann-Pick, Pompe, Fabry, Krabbe y Mucopolisacaridosis tipo I y II. Este grupo de enfermedades agrupa a la mayoría de las más frecuentes y afecta a aproximadamente 1/14000 RNv .

La Unidad mantiene intercambios diagnósticos y de personal con centros clínicos y metabólicos de España y de Portugal, Italia y Australia. La Unidad es centro de referencia para la formación de especialistas, habiendo completado su formación MIR durante este periodo .16 especialistas de 10 Hospitales o Centros de España y de Portugal.

Desde 2003 hemos integrado el Nodo 9 de la Red de Enfermedades metabólicas Hereditarias (REDEMETH) del Instituto de Salud Carlos III y contribuido en los campos de diagnóstico clínico y bioquímico, en el área de formación y en el banco de muestras biológicas fundamentalmente.

2. Líneas de Investigación que van a continuar (2007-2010):

2.1 .- Screening Neonatal Ampliado de Errores Congénitos del Metabolismo por

Espectrometría de Masa en Tandem (LCMSMS)

2.1.1 Nuevos métodos LCMSMS para detección y confirmación de enfermedades lisosomiales

2.1.2 Nuevos métodos LCMSMS para confirmación Hiperplasia Adrenal Congénita

2.1.3 Nuevos métodos LCMSMS para confirmación Hemoglobinopatías

2.1.4 Nuevos métodos LCMSMS para estudios y confirmación defectos metabolismo de purinas y pirimidinas.

2.2 .- Seguimiento Clínico - Bioquímico y nuevas “terapéuticas huérfanas”.

2.2.1 Implantación de Guías de Seguimiento de los pacientes diagnosticados de ECM (para posibilitar el mejor desarrollo evolutivo posible de estos pacientes, mejorando el control clínico y metabólico y el desarrollo psicosocial).



2.2.2 Programa de colaboración con las asociaciones de pacientes estableciendo un programa común de formación

2.2.3 Desarrollo y Evaluación de nuevos tratamientos.

2.3 .- Micronutrientes de interés en las dietas de enfermos con ECM.

2.3.1 Biodisponibilidad Elementos Traza

2.3.2 Aportaciones de Elementos Traza en las dietas para tratamiento de los ECM

2.4 .- Desarrollo de nuevos programas de cribado:

2.4.1 Screening neonatal para Enfermedades de Deposito Lisosomal.

2.4.2 Screening neonatal Hiperplasia Adrenal Congénita

2.4.2 Screening neonatal Hemoglobinopatías

23 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA, SALUD PÚBLICA Y EVALUACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Juan Jesús Gestal Otero
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> Adolfo Figueiras Guzmán Dr. en Medicina y Cirugía Margarita Taracido Trunk Dra. en Medicina y Cirugía Francisco Caamaño Isorna Dr. en Farmacia Agustín Montes Martínez Dr. en Medicina y Cirugía Ernesto Smyth Chamosa Dr. en Medicina y Cirugía Alberto Ruano Raviña Dr. en Farmacia Bahi Takkouche Dr. en Medicina y Cirugía Carlos Manuel Regueira Méndez Dr. en Farmacia Mónica Pérez Ríos Dra. en Farmacia 	<ul style="list-style-type: none"> María Piñeiro Lamas Lcda. en Matemáticas Cristian González González Lcdo. en Farmacia
	<i>PERSONAL ASISTENCIAL</i>
	<ul style="list-style-type: none"> Juan Miguel Barros Dios Dr. en Medicina y Cirugía

Total personal grupo = 13



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

**Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela**
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

CÁNCER: Desde 1992 nuestro grupo de investigación trabaja en epidemiología del cáncer con especial énfasis en el cáncer de pulmón y también sobre la exposición y distribución de radón domiciliario y su efecto sobre la salud, siendo el único grupo de investigación a nivel nacional que se dedica a este tema desde una aproximación epidemiológica. Fruto de este trabajo, el líder de la línea participa como experto invitado en el International Radon Project patrocinado por la Organización Mundial de la Salud. La producción científica de esta línea destaca por su volumen y calidad, habiéndose publicado más de 20 artículos en revistas con factor de impacto desde 2000 y algunos de ellos en revistas de altísima calidad como el British Medical Journal, Current Pharmaceutical Design, Thorax, American Journal of Epidemiology, Epidemiology o Mutation Research, algunas de ellas en colaboración con otros grupos internacionales. Actualmente esta línea cuenta con financiación del Fondo de Investigaciones Sanitarias y del Consejo de Seguridad Nuclear y está desarrollando el Mapa de Radón de Galicia, un estudio multicéntrico para crear un modelo multifactorial de riesgo del cáncer de pulmón y otro estudio con un objetivo similar para el cáncer de orofaringe (este último no multicéntrico). Esta línea se relaciona directamente con epidemiología genética y molecular (en todos los modelos se analizan genes de susceptibilidad para el cáncer) y también con la identificación y evaluación de riesgos y problemas en salud pública.

FACTORES DE RIESGO GENÉTICOS Y AMBIENTALES DE ENFERMEDADES "BANALES": bajo este epígrafe incluimos aquellas enfermedades muy frecuentes, de escasa gravedad y de repercusión económica o sobre la calidad de vida altas. Además del catarro común, están las cefaleas y migrañas, las aftas (o estomatitis aftosa) y las dismenorreas. Estas enfermedades suman entre sí la aplastante mayoría de los motivos de consulta en atención primaria. Sin embargo, poco se sabe sobre los factores de exposición, sobre todo genéticos, que aumenten el riesgo de padecerlas. Esto se debe al hecho de que, hasta ahora, estas enfermedades no han atraído el interés de los investigadores por no constituir un problema que destaque por poner en peligro las funciones vitales del paciente. De 2000 hasta la fecha, la enfermedad estudiada es el catarro común. Se han estudiado, entre otros, el papel de factores dietéticos (vitamina C y zinc), factores psicológicos (estrés), consumo de bebidas alcohólicas y tabaco. Además de su repercusión científica, los artículos publicados en el Am J Epidemiol y Epidemiology tuvieron gran impacto social y fueron noticia en medios de comunicación internacionales (NY Times, BBC, etc.). La metodología utilizada es la de un gran estudio de cohorte con aproximadamente 10.000 participantes. Se inició este año la segunda fase de este proyecto con la determinación de



factores genéticos del catarro y su interacción con los factores ambientales arriba mencionados. A corto plazo, por medio de la misma cohorte, se estudiarán factores genéticos de las otras enfermedades banales mencionadas.

FARMACOEPIDEMIOLÓGIA: Esta línea de investigación se inició en el año 1994, fecha desde la que ha logrado ocho proyectos financiados por el FIS, que han abordado los condicionantes de la prescripción, de la dispensación, y de la notificación de reacciones adversas a medicamentos (RAM). Fruto de estos proyectos se han publicado más de 20 artículos en revistas internacionales, varios de ellos en revistas de elevada calidad, como Medical Care (2) y Drug Safety (4) y JAMA (1). Esta línea ha sido reconocida a nivel internacional a través de la participación de dos de sus miembros en el comité editorial de revistas internacionales y, a nivel nacional, con dos premios de investigación. Actualmente el grupo se encuentra desarrollando tres proyectos a nivel internacional, en los que el líder de la línea es el coordinador de ambos proyectos. El primero tiene por objetivo identificar la susceptibilidad genética a las hemorragias gastrointestinales, una de las reacciones adversas a medicamentos más relevantes desde el punto de vista de la Salud Pública. El segundo, consiste en un gran ensayo internacional aleatorio por conglomerados para incrementar la notificación de RAM. En estos momentos, el grupo tiene planificado diseñar un estudio para evaluar la efectividad de estrategias de intervención para mejorar la prescripción, dispensación y consumo de antibióticos, y valorar su efecto a medio plazo sobre las resistencias.

DESARROLLO TEÓRICO Y APLICACIONES DEL METAANÁLISIS: A finales de 1999, iniciamos con el Departamento de Epidemiología de la Harvard School of Public Health esta línea con un artículo donde presentamos el desarrollo de técnicas novedosas de determinación de la heterogeneidad en metaanálisis. Este artículo (Takkouche et al. Evaluation of old and new test of heterogeneity in epidemiologic meta-analysis. Am J Epidemiol 1999;150:206-15) citado 40 veces hasta ahora fue el punto de partida de una línea que lleva 14 publicaciones en revistas de mayor impacto (JAMA, British Medical Journal etc.), numerosas participaciones en congresos internacionales y el desarrollo de un software completo de metaanálisis (HEpiMA®), actualmente en su versión 2.1.3, que se ha patentado y es utilizado como software de referencia en entidades como el Departamento de Epidemiología de la Boston University. La línea incluye la ejecución de metaanálisis de ensayos clínicos y de estudios observacionales con técnicas novedosas de medición de heterogeneidad y de sesgo de publicación así como el desarrollo teórico de nuevas técnicas. La próxima etapa en esta línea consiste en el desarrollo de herramientas que permitan medir el impacto de los sesgos de confusión residual y de error en la medida (measurement error). En ella, está previsto colaborar con el departamento de Bioestadística del Instituto Karolinska de Estocolmo.

DESARROLLO DE NUEVOS METODOS EPIDEMIOLOGICOS: Tradicionalmente, el método de análisis de variables de exposición continuas en epidemiología se basaba en la



categorización y elaboración de variables ficticias. Sin embargo, este abordaje presentaba importantes limitaciones, ya que los puntos de corte se establecen a menudo de manera arbitraria y/o oportunista. Nuestro grupo, en colaboración con la unidad de Bioestadística de nuestra Universidad, ha desarrollado métodos que permiten estudiar las relaciones dosis-respuesta en epidemiología eliminando esas limitaciones. El primer trabajo de esta línea fue publicado en *American Journal of Epidemiology* y ha tenido una gran repercusión internacional (ha sido citado en revistas como *BMJ*) y nacional (primer premio de SEE 2001). Este método fue generalizado a funciones link desconocidas y al estudio de interacciones entre variables continuas, ambos trabajos publicados en *Statistics in Medicine*. En 2001 se descubrió que en presencia de concurvity (análogo no parametrizado a la colinealidad) las estimaciones realizadas mediante modelos aditivos generalizados en epidemiología ambiental fuesen erróneas. Nuestro grupo desarrolló dos métodos para resolver de forma óptima dicho problema: un método bootstrap (*J Epidemiol Comm Health*) y un nuevo diseño epidemiológico llamado longitudinal-case-crossover (*Epidemiology*). En estos momentos, el grupo está trabajando en nuevas estrategias de muestreo para estudios case-crossover y evaluando su validez mediante estudios de simulación.

CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA: El equipo investigador lleva trabajando más de 10 años en el campo de la epidemiología ambiental, participando en los proyectos EMECAM y EMECAS, financiados por el FIS, con los subproyectos de la ciudad de Vigo. Son estudios epidemiológicos multicéntricos sobre el efecto a corto plazo de la contaminación atmosférica en la mortalidad y en los ingresos hospitalarios en 14 y 15 ciudades españolas, respectivamente. Estos estudios han permitido tener una visión de la situación en nuestro país del problema de la contaminación atmosférica, potenciar el desarrollo de habilidades en el campo de la epidemiología ambiental y generar importantes artículos en revistas de prestigio como *Environmental Health Perspectives*, *Epidemiology*, *Occup Environ Med* y *J Epidemiol Community Health*. Actualmente estamos trabajando en el proyecto coordinado: “Desigualdades Socioeconómicas y Medioambientales en la Mortalidad en Ciudades de España”, con el subproyecto de Vigo. Este proyecto proporcionará información sobre el problema de la proximidad de los focos de contaminación industrial y puede permitir desarrollar un sistema de vigilancia ambiental que pueda ser utilizado periódicamente tanto en mortalidad como en incidencia de muchas patologías.

En el desarrollo de estas líneas de investigación, nuestro grupo colabora estrechamente con los siguientes organismos: Organización Mundial de la Salud (Suiza), Harvard School of Public Health (EE.UU), Universidad de Toronto, Royal Victoria Hospital, McGill University (Canada) y Universidad de Oporto (Portugal).



24. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE REUMATOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Juan J. Gómez-Reino Carnota
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Manuel Caamaño Freire Lcdo. en Medicina y Cirugía • Jorge Blanco Rodríguez Lcdo. en Medicina y Cirugía • Santos Ínsua Vilariño Lcdo. en Medicina y Cirugía • Eva Pérez Pampín Lcda. en Medicina y Cirugía • Miriam Liz Graña Lcda. en Medicina y Cirugía • Juan García Mejide Lcdo. en Medicina y Cirugía • Juan Amarelo Ramos Lcdo. en Medicina y Cirugía • Antonio Mera Varela Dr. en Medicina y Cirugía • Miguel Otero Adrán Dr. en Biología 	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Rocío Lago Cabaleiro Lcda. en Biología • Ana Bodaño Fernández Lcda. en Biología • Julio Rodríguez López Lcdo. en Biología <ul style="list-style-type: none"> • Cristina Fernández López Técnica de Laboratorio • Inés Bernal Pampín Dpda. en Enfermería

Total personal grupo = 15



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



25. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE GENÉTICA OSTEOARTICULAR

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Antonio Luís González Martínez-Pedrayo
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	
<ul style="list-style-type: none"> M^a del Carmen de Andrés González Dra. en Biología 	
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> Romina Fernández Poceiro Lcda. en Biología Elisa Alonso Pérez Lcda. en Biología María Cristina Rodríguez Fontenla Lcda. en Biología Manuel Calaza Cabanas Lcdo. en Matemáticas Aida Ferreiro Iglesias Lcda. en Biología Ariana Montes Martínez Lcda. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> Carmen Pena Pena FP II Marisol Porto Silva Dpda. en Enfermería M^a del Carmen Suárez Fariña FP II Marta Rodríguez Fernández FP II
Total personal grupo = 12	

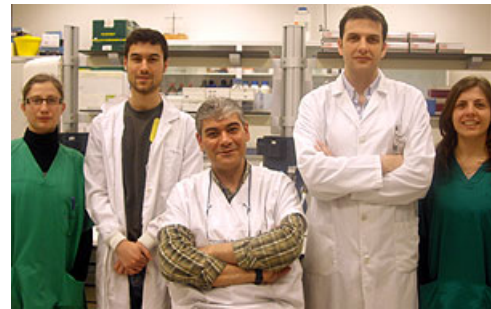
26. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEURID (INTERACCIONES NEUROENDOCRINAS EN ENFERMEDADES REUMATICAS E INFLAMATORIAS)

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Oreste Gualillo

Dr. en Farmacología



<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Rodolfo Gómez Bahamonde Lcdo. en Farmacia • Javier Conde Aranda Lcdo. en Biología • Morena Scotece Lcda. en Farmacia 	<ul style="list-style-type: none"> • Verónica López López FPPII – Técnica Superior de Laboratorio

Total personal grupo = 5



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



27. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE INMUNO PARP

Personal

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Carmen Conde Muro
Dra. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADOR/A</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> Samuel García Pérez Dr.en Biología Beatriz Orosa Puente Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> Paula Martínez Rial FPII
Total personal grupo = 4	

Líneas de investigación

Grupo de investigación de Reumatología

- Grupo de investigación de genética osteoarticular
- Grupo de investigación de NEIRID (interacciones neuroendocrinas en enfermedades reumáticas e inflamatorias)
- Grupo de investigación de INMUNO PARP

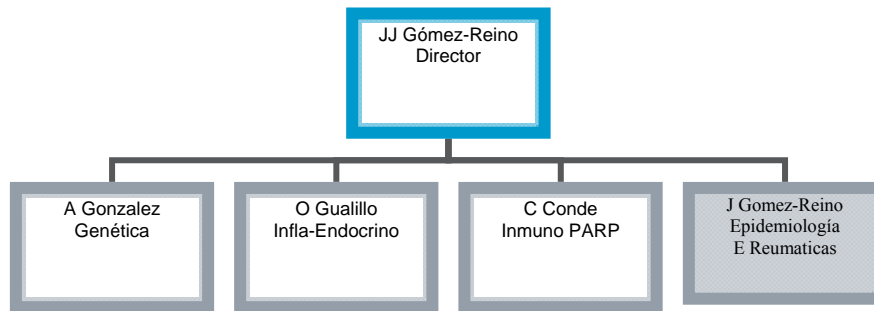


SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



El grupo de investigación “Mecanismos humorales, celulares y genéticos de las artritis” se crea a partir de la incorporación al CHUS del Dr. Gómez-Reino como Jefe de Servicio de Reumatología desde el Hospital 12 de Octubre donde ya había llevado a cabo una notable actividad de investigación. En Santiago, ya se encontraba el Dr. Mera y en los años 2001 y 2002 se incorporaron con contratos de investigadores del Sistema Nacional de Salud (Instituto Carlos III, FIS), los Drs. Gualillo desde la Facultad de Medicina, González desde el IGBMC (Francia) y Conde desde el ESBS (Francia).



Las líneas de investigación del grupo son cinco. Dos de ellas dependen directamente del Dr. Gómez-Reino y se dirigen al estudio de nuevos fármacos en el tratamiento de las enfermedades reumáticas. Los estudios epidemiológicos se realizan a nivel de España ya que el Dr. Gómez-Reino es el director de la Base de Datos de Productos Biológicos

de la Sociedad Española de Reumatología (BIOBADASER) y no sólo han sido la base de 6 publicaciones en los últimos años sino también de guías de tratamiento de la SER. Las otras tres líneas son de investigación translacional y están dirigidas por cada uno de los investigadores contratados: la Dra. Conde, inmunidad, reparación del DNA y modelos animales de artritis; el Dr. Gualillo, relación entre neuroendocrinología, inflamación y biología del cartílago; y el Dr. González, genética de las enfermedades reumáticas complejas.

Esta última línea pretende identificar los factores genéticos de susceptibilidad a enfermedades reumáticas como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide y la artrosis. Para ello se han obtenido grandes colecciones de muestras tanto en el CHUS como mediante colaboraciones con otros grupos (15 grupos de 8 países en lupus, 13 grupos españoles en artritis reumatoide y 3 grupos de 3 países en artrosis). Además en artrosis se participa en colaboraciones para la validación de estudios previos. La investigación de este equipo se está dirigiendo cada vez más a las causas y consecuencias de las asociaciones genéticas y menos al descubrimiento de nuevos factores de susceptibilidad. Entre los planes de futuro se encuentra el desarrollo de un sistema de estudios funcionales sistematizado de variantes genéticas (proyecto FIS PI060620); liderazgo de un estudio colaborativo para analizar la formación de nuevo hueso en la espondilitis anquilosante y el desarrollo de nuevas herramientas de análisis de haplotipos en los estudios genéticos.

La investigación de los péptidos neuroendocrinos llevada a cabo por el Dr Gualillo ha permitido descubrir la expresión de algunos de estos factores, como ghrelina, leptina y

adiponectina, en condrocitos y evaluar su papel en la inflamación articular y sus niveles en el plasma de los pacientes con artritis reumatoide. También se han descrito la ruta intracelular por la que la leptina colabora con otros factores pro-inflamatorios en la inducción de la producción de óxido nítrico. Se continúa en el estudio de otros péptidos neuroendocrinos en patología articular y se ha iniciado una línea de investigación en el posible papel de los receptores cannabinoides en la inflamación articular.

La Dra. Conde busca descubrir la participación en la artritis de moléculas prometedoras desde el punto de vista terapéutico. Para ello utiliza modelos experimentales en ratones de artritis inducida por la inyección de anticuerpos artritogénicos. Los resultados de estos experimentos son validados con posterioridad en experimentos in vitro con líneas de células primarias obtenidas de pacientes con artritis reumatoide utilizando inhibidores farmacológicos o inhibición de la expresión mediante siRNA. En estos años ha estudiado el efecto de la proteína de reparación de daño genotóxico PARP1 y ha iniciado el estudio de otras dos proteínas implicadas en la erosión ósea y la respuesta inflamatoria. Además continúa con el análisis de los mecanismos del efecto beneficioso del bloqueo de PARP1.

28 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEUROBIOLOGÍA SISTEMA VISUAL

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Francisco González García

Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- Francisco Gómez-Ulla de Irazazabal
Dr. en Medicina y Cirugía
- Luís Relova Quintero
Dr. en Medicina y Cirugía
- Ricardo Iglesias Losada
Dr. en Medicina y Cirugía
- M^a José Álvarez Bermúdez
Dra. en Biología
- M^a del Carmen Romero Pita
Dra. en Psicología
- Ana M^a Fernández Vicente
Lcda. en Psicología

Total personal grupo = 7

Líneas de investigación

Desde el año 2000:

- 1.-Mecanismos centrales de la vision.
- 2.-Patología retiniana.
- 3.-Teleoftalmología.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Proximos 5 años:

1.-Alteraciones retinianas. El ojo es un organo muy adecuado para desarrollar nuevas técnicas terapeuticas. Es de fácil acceso y permite aplicaciones locales de agentes terapeuticos con un riesgo de efectos sistémicos mínimo. Los procedimientos no invasivos para el examen de las estructuras oculares y su function tanto desde los aspectos clinicos como básicos están más desarrollados que para cualquier otro órgano.

Permite el acceso a todos los niveles desde subcelular hasta el sistema visual completo. Estas particularidades hacen que se puedan desarrollar líneas derivadas de la terapia génica, implantes celulares o implantes electrónicos. Durante las pasadas dos décadas los componentes del grupo hemos trabajado en diferentes aspectos del sistema visual, abordandolo desde puntos de vista puramente teóricos hasta los puramente clínicos. Durante los próximos años intentaremos desarrollar una línea en relacion con el tratamiento de problemas retinianos, relacionados fundamentalmente con terapia génica e implantes, tanto desde el punto de vista básico y experimental, como clínico.

2.-Teleoftalmología. Esta linea la hemos venido desarrollando desde finales de los años 90. Sobre el tema tenemos varias publicaciones. Continuaremos con ella y estará basicamente centrada en la utilización de sistemas telemédicos para el fondo de ojo (diabéticos). En esta linea participan activamente medicos de ATENCION PRIMARIA con los que hemos publicado entre otras cosas:

Gonzalez F, **Iglesias R**, **Silva-Turnes JC**. Teleophthalmology. En Advances in Medical Diagnostic Techniques and Procedures. Editado por M. Singh y S. Radhakrishnan. Anamaya Publishers, New Delhi. 2004, pp. 92-97. ISBN: 81-88342-38-6.

Gonzalez F, **Iglesias R**, Suarez A, Gomez-Ulla F, Perez R. Teleophthalmology link between a primary health care center and a reference hospital. *Med. Inform. Internet. Medicine*. 26:251-263 (2001).

Gonzalez F, **Iglesias R**, Gomez-Ulla F, Fernández MI. Telemedicine reduces referral of diabetic patients to ophthalmologists. *J Telemed Telecare* (2003) 9:307-308.

Castro AF, **Silva-Turnes J**, Gonzalez F. Evaluation of retinal digital images by a general practitioner. *Telemed J E Health* (2007) 13: 287-292.

29 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE CARDIOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José Ramón González Juanatey
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL ASISTENCIAL</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Ezequiel Álvarez Castro Dr. en Farmacia • Sonia Eiras Penas Dra. en Biología • Fernando Otero Raviña Dr. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Juan Evaristo Viñuela Roldán Lcdo. en Medicina y Cirugía • Pilar Mazón Ramos Dra. en Medicina y Cirugía • Alfonso Varela Román Lcdo. en Medicina y Cirugía • José María García Acuña Dr. en Medicina y Cirugía • Emad Abu Assi Lcdo. en Medicina y Cirugía • Rafael Vidal Pérez Lcdo. en Medicina y Cirugía • Pablo Aguiar Souto Lcdo. en Medicina y Cirugía • Ramiro Trillo Nouche Lcdo. en Medicina y Cirugía • Diego López Otero Lcdo. en Medicina y Cirugía • Pablo Souto Castro Lcdo. en Medicina y Cirugía
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Lilian Grigorian Shamagian Dra. en Medicina y Cirugía • Elvis Teijeira Fernández Lcdo. en Medicina y Cirugía • Sergio Raposeiras Roubín Lcdo. en Medicina y Cirugía • Rosa Agra Bermejo Lcda. en Medicina y Cirugía • Bruno Kotska Rodiño Janeiro Ldo en Biología 	



<ul style="list-style-type: none"> • Antonio Salgado Somoza Lcdo. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Belén Cid Álvarez Lcdo. en Medicina y Cirugía • Melisa Santas Álvarez Lcdo. en Medicina y Cirugía
<p><i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Ana M^a Seoane Blanco Dpda. en Enfermería • María Moure González Dpda. en Enfermería 	
<p>Total personal grupo = 14</p>	



30. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE CARDIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

María Francisca Lago Paz
Dra. en Biología



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> Pamela Virginia Lear Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> Ana Mosquera Leal FPII
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Manuel Fco. Otero Santiago Lcdo. en Biología Sandra Feijóo Bandín Lcda. en Biología Diego Rodríguez Penas Lcdo. en Biología Vanessa García Rúa Lcda. en Farmacia 	
Total personal grupo = 7	



Líneas de investigación

Grupo de investigación de cardiología

- Grupo de investigación de cardiología celular y molecular

Líneas de investigación del grupo desde el año 2000:

A. Descripción de las líneas de investigación

1.- INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN CARDIOLOGÍA. Durante los últimos años la Unidad de Investigación Clínica del Servicio de Cardiología se ha encargado de llevar a cabo estudios de investigación que se pueden catalogar en tres ramas: ensayos clínicos, estudios observacionales y estudios translacionales.

Hemos participado activamente en los ensayos clínicos más relevantes de la medicina cardiovascular de los últimos años, abarcando los campos de insuficiencia cardíaca (IC), cardiopatía isquémica (aguda y crónica), hipertensión arterial y riesgo cardiovascular global. Actualmente se encuentran en marcha 11 ensayos que se especifican más adelante, en el apartado correspondiente, y es de destacar que nuestro centro en muchas ocasiones lidera los primeros puestos en cuanto al reclutamiento de pacientes y participación a nivel nacional. En el momento actual, se encuentran seis ensayos clínicos en trámites, pendientes de su aprobación por los CCEE, cuya iniciación se prevé para los próximos meses y el año 2008.

En relación a los estudios observacionales, éstos han potenciado la creación de nuevos vínculos entre nuestro grupo y otros miembros y grupos pertenecientes a nuestro hospital y otros a nivel nacional e internacional.

Una de las principales áreas de interés de nuestro grupo es la IC y en este sentido disponemos de la base de datos más amplia a nivel nacional de pacientes hospitalizados por esta patología (cerca de 2000) que nos ha permitido investigar sobre relevantes aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos, dando lugar a numerosas publicaciones en prestigiosas revistas nacionales e internacionales (ver apartado de publicaciones). En el momento actual se está trabajando en la ampliación de la base de datos de estos pacientes, incluyendo además a todos aquellos ingresados en el Servicio de Medicina Interna de nuestro hospital, con el fin de analizar las causas de mortalidad, un tema de especial importancia para el grupo de IC diastólica ya que puede ayudar a enfocar la estrategia terapéutica de estos pacientes, desconocida a día de hoy. Por otro lado, con la colaboración de la Unidad de Hipertensión Arterial estamos realizando un estudio que analiza el patrón circadiano de la presión arterial en pacientes con IC en relación al patrón de disfunción cardíaca. Este estudio que aún no ha finalizado ya ha permitido la elaboración de varias comunicaciones que han sido presentadas en congresos nacionales e internacionales.

También en el marco de la IC, nuestro grupo forma parte de la Red Nacional de Insuficiencia Cardíaca subvencionada por el FIS: desde 2003 – 2006 participamos en el



estudio MUSIC (Muerte Súbita en Insuficiencia Cardíaca) y desde 2007 es uno de los 10 grupos principales de REDINSCOR que además cuenta con otros 10 grupos satélites. En el contexto de REDINSCOR, nuestro grupo además de participar en el proyecto troncal y varios subproyectos, es responsable de coordinar el subproyecto que evaluará el papel de la grasa epicárdica en la fisiopatología de la IC.

Entre las actividades de nuestro grupo a nivel comunitario es primordial la coordinación por el Dr José Ramón González Juanatey de un grupo de Médicos de Atención Primaria del Área de Barbanza que engloba actividades de formación continuada, constitución de bases de datos comunitarias sobre las principales patologías cardiovasculares y realización de otros tipos de estudios de investigación. Este aspecto se desarrolla más en detalle en el apartado correspondiente.

La localización (dentro de un hospital universitario) de nuestro grupo y la estrecha relación que mantiene con otros profesionales sanitarios tanto clínicos como básicos (cardiólogos, internistas, cirujanos cardíacos y vasculares, biólogos, farmacólogos, personal de enfermería, etc), posibilita y favorece la realización de estudios translacionales.

2.-INVESTIGACIÓN BÁSICA EN CARDIOLOGÍA

2.A.BASES MOLECULARES DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

Hoy en día se sabe que la obesidad (uno de los principales factores de riesgo cardiovascular) está asociada a la activación de rutas de señalización de estrés celular e inflamación. En este proceso el retículo endoplásmico (RE), cuya función primordial es la síntesis y procesamiento de proteínas de secreción y de membrana, juega un papel fundamental, y se ha propuesto como el nexo de unión entre obesidad, insulina, y diabetes tipo 2. En este sentido, el RE sería un punto clave de integración de señales metabólicas y posterior transmisión de señales de estrés. El estrés prolongado del RE conduce a la apoptosis celular, que es uno de los mecanismos claves implicados en la pérdida de cardiomiocitos que conduce a la insuficiencia cardíaca. En cardiomiocitos se ha observado la inducción de apoptosis mediante procesos que provocan estrés del retículo endoplásmico, y se ha demostrado que el estrés del RE prolongado contribuye a la apoptosis cardiomiocitaria en animales de experimentación durante la progresión de hipertrofia a insuficiencia cardíaca y durante el desarrollo de cardiopatía isquémica. Esta línea de investigación se centra en investigar el papel desempeñado por el estrés del retículo endoplásmico cardiomiocitario en la patogénesis de la insuficiencia cardíaca en pacientes con esta enfermedad sometidos a cirugía cardíaca, estudiando el estado de activación de las vías moleculares que conducen al estrés del RE en cardiomiocitos de pacientes con insuficiencia cardíaca en comparación con cardiomiocitos normales.

2.B.-FARMACOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y VIABILIDAD CARDIOMIOCITARIA

- Estudio de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a los efectos secundarios adversos de fármacos utilizados en Medicina Cardiovascular, en concreto las distintas

familias de antihipertensivos. Nuestro interés se centra fundamentalmente en el estudio de los posibles efectos de estos fármacos sobre la viabilidad cardiomiocitaria.

2.C.-FACTORES ENDOCRINOS Y PARACRINOS/AUTOCRINOS QUE REGULAN LA FUNCIONALIDAD CARDIOMIOCITARIA

El objetivo de esta línea de investigación es ampliar el conocimiento sobre los efectos a nivel de regulación de la viabilidad, la actividad metabólica celular, y la expresión génica en cardiomiocitos de distintas hormonas y factores de crecimiento (fundamentalmente la hormona de crecimiento, leptina, ghrelin, adiponectina, y resistina) claves en el metabolismo y balance energético, y, por tanto, de enorme interés en Medicina Cardiovascular como posibles determinantes del síndrome metabólico).

3.-ENUMERACIÓN DE LAS LÍNEAS QUE VAN A CONTINUAR: TODAS.

B. Nuevas líneas a implementar en los próximos 5 años:

-ESTUDIO DE NUEVAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN MOLECULAR EN EL TEJIDO VASCULAR Y SU IMPLICACIÓN EN LA ATROSCLEROSIS. El objetivo de esta nueva línea es estudiar las vías de señalización celulares en las que están implicados los radicales libres de oxígeno, centrándonos fundamentalmente en su funcionamiento en la célula endotelial vascular y su relevancia en la enfermedad. El estudio de las vías de señalización se abordará con la intención de describir y comprender los siguientes conceptos: elementos moleculares participantes; pasos secuenciales de la ruta; mecanismos de activación; agentes moduladores de la ruta en distintos niveles; factores

de transcripción génica implicados; genes cuya expresión es controlada por estas vías; influencia en el entorno celular de la activación de la ruta y relación con la aterogénesis.

Dado que estas rutas de señalización parecen estar implicadas en el desarrollo de enfermedades vasculares, a través de este estudio pretendemos contribuir a la búsqueda de los agentes causales de la enfermedad ateroesclerótica y al descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas contra la patología.

-EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO DIETÉTICO Y FARMACOLÓGICO SOBRE LA EXPRESIÓN DE ADIPOCITOQUINAS Y OTROS MARCADORES INFLAMATORIOS EN LA GRASA EPICÁRDICA.

-NUEVOS BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE LA PROTEÓMICA PLAQUETARIA.

-PAPEL DE LOS PRODUCTOS AVANZADOS DE GLICACIÓN Y SUS RECEPTORES EN LA PROGRESIÓN DE LA IC.



31. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Francisco Gude Sampedro
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • María del Carmen Fernández Merino Dra. en Medicina y Cirugía • Jesús Rey García Lcdo. en Medicina y Cirugía • Luís María Meijide Calvo Lcdo. en Medicina y Cirugía • Carlos Zamarrón Sanz Dr. en Medicina y Cirugía • Carmen Vidal Pan Dra. en Medicina y Cirugía • Arturo González Quintela Dr. en Medicina y Cirugía • Joaquín Campos Franco Dr. en Medicina y Cirugía • Esteban Otero Antón Dr. en Medicina y Cirugía • Santiago Tomé Martínez de Rituerto Dr. en Medicina y Cirugía • Santiago Lojo Rocamonde Dr. en Ciencias Químicas • Luís Fernando Pérez Fernández Dr. en Biología • Manuela Alonso Sampedro Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • José Gómez Rial Lcdo. en Biología • Carolina Sanmartín Suarez Lcda. en Biología

<ul style="list-style-type: none"> • Pilar Gayoso Diz Dra. en Medicina y Cirugía • Abel García García Dr. en Medicina y Cirugía • Mario Pérez Sayáns Dr. en Odontología 	
Total personal grupo = 18	

Líneas de investigación

Línea: Trastornos respiratorios durante el sueño:

El grupo ha trabajado y publicado en esta línea desde hace 10 años, destacando, entre los trabajos realizados:

- Estudios poblacionales de prevalencia de trastornos respiratorios durante el sueño.
- Estudios sobre herramientas de screening: pulsioximetría en Atención Primaria.
- Estudios longitudinales sobre las consecuencias de estos trastornos: riesgo cardiovascular y riesgo de accidentes.
- Estudios sobre la asociación con marcadores de inflamación y disfunción endotelial.
- Estudios sobre el tratamiento (CPAP) en estas entidades: calidad de vida.
- Modelado matemático de los parámetros obtenidos en los estudios polisomnográficos.

Trastornos relacionados con el consumo de alcohol:

El grupo ha trabajado y publicado en esta línea desde hace más de 15 años, destacando, entre los trabajos realizados:

- Hepatopatía alcohólica (especialmente hepatitis alcohólica aguda):
 - o Estudios sobre la dependencia/síndrome de abstinencia (y el patrón de consumo asociado) como factores para el desarrollo de hepatopatía alcohólica.
 - o Estudios sobre el trasplante hepático en la hepatopatía alcohólica: momento adecuado del trasplante, influencia de la hepatitis alcohólica en el injerto sobre la supervivencia.



- Estudios sobre las citokeratinas séricas (especialmente citoqueratina 18) como marcadores de hepatitis alcohólica.
- Alteraciones inmunitarias asociadas al consumo de alcohol:
 - Estudios sobre alteraciones en la producción de citocinas proinflamatorias y anti-inflamatorias.
 - Estudios sobre polimorfismos en moléculas de la inmunidad innata (CD14, TLR4, TNF): influencia en el desarrollo de hepatopatía alcohólica y en las alteraciones inmunitarias asociadas al consumo de alcohol.
 - Estudios sobre la influencia del consumo de alcohol en las respuestas inmunes alérgicas (mediadas por IgE): prevalencia en bebedores, mecanismos moleculares y celulares implicados, consecuencias clínicas y diagnósticas.

Enfermedades alérgicas:

El grupo ha trabajado en esta línea desde hace más de 10 años. Enlaza con lo desarrollado en el punto anterior (Estudios sobre la influencia del consumo de alcohol en las respuestas inmunes alérgicas), y destaca además:

- Estudios sobre la epidemiología de las enfermedades alérgicas. Distribución en la población general. Factores asociados a la sensibilización alérgica en la población. Herramientas diagnósticas en Atención Primaria.

Nota (1): El grupo de Atención Primaria ha participado en las tres líneas mencionadas. En este aspecto, es de destacar el Estudio A-Estrada, basado en un muestreo basado en la población general adulta de ese municipio, estratificado por décadas, primariamente centrado en las alteraciones inmunológicas asociadas al consumo de alcohol, pero que por el tipo de muestreo ha servido también para algunos de los estudios mencionados en las otras líneas, y que servirá en el futuro para estudios longitudinales en las mismas, así como en el estudio de enfermedades cardiovasculares.

Nota (2): Se propone la integración del grupo en las Líneas “Epidemiología, Salud Pública y Servicios de Salud. Atención Primaria”, esta por razones obvias, y en “Inflamación” elemento común a las enfermedades inducidas por el alcohol (respuesta inflamatoria sistémica, hepatitis alcohólica), las enfermedades alérgicas (inflamación alérgica), e incluso los trastornos respiratorios durante el sueño (ver más arriba).



32 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NEUROLOGÍA EXPERIMENTAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José Luís Labandeira García
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> • María Josefa Guerra Seijas Dra. en Biología • Jannette Rodríguez Pallares Dra. en Biología • Ana María Muñoz Patiño Dra. en Biología • Ana Isabel Rodríguez Pérez Dra. en Farmacia • María Begoña Villar Cheda Dra. en Biología • Juan Andrés Parga Martín Dr. en Biología • Pablo Garrido Gil Dr. en Biología • Carmen Díaz Ruíz Dra. en Biología • Rita Valenzuela Rimiñana Biología 	<ul style="list-style-type: none"> • Pilar Aldrey García FPII • Pablo Rey López Dr. en Biología • M^a Iria Novoa Pérez FPII • José Antonio Trillo Franco FPII
	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Belén Joglar Santos Lcda. en Biología • Antonio Domínguez Meijide Lcdo. en Farmacia • Ana Borrajo López Lcda. en Biología

Total personal grupo = 17



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en modelos experimentales de enfermedad de Parkinson

1. DURANTE EL PERIODO 2000-2006 la investigación del grupo se concentró fundamentalmente en el estudio de mecanismos implicados en la degeneración/supervivencia de las neuronas dopaminérgicas (DA) con el objetivo de contribuir al diseño de nuevas estrategias terapéuticas para la enfermedad de Parkinson (EP). Es sabido que los actuales tratamientos para la enfermedad de Parkinson son básicamente sintomáticos y efectivos solo durante unos pocos años. Para ello hemos utilizado diversos modelos in vivo (mayormente lesiones con 6-OHDA o MPTP) o in vitro (cultivos primarios de neuronas DA, cultivos de precursores DA, preparaciones de mitocondrias o sinaptosomas, etc.) combinados con diversas metodologías: comportamiento animal (rotómetros, rotarod, actividad locomotora etc.), morfología (inmunohistoquímica, hibridación in situ, microscopia confocal etc.), biología molecular o diversas técnicas neuroquímicas (real time PCR, espectrofotometría, espectrometría de masas, western blot, RIA etc.).

a) Una primera línea se centró en posibles estrategias neuroprotectoras contra la progresión de la muerte celular dopaminérgica.

La degeneración de las neuronas dopaminérgicas constituye la base de una de las enfermedades neurológicas más importantes (la EP). Sin embargo el mecanismo exacto de la muerte de estas neuronas no ha sido clarificado todavía. Diversos estudios recientes sugieren que la muerte celular dopaminérgica puede ser el resultado de la interacción de diversos factores que actúan sobre unas neuronas especialmente susceptibles al estrés oxidativo (EO). El EO parece jugar un papel de pivote interactuando con otros potenciales factores como alteraciones en el plegamiento de proteínas, neuroinflamación o disfunciones mitocondriales, a su vez consecuencia de mayor susceptibilidad genética, factores ambientales etc. Además, se ha demostrado que varias causas de EO pueden actuar de forma sinérgica para alcanzar niveles de EO capaces de inducir la muerte de la neurona dopaminérgica. Por lo tanto, se ha sugerido que el bloqueo terapéutico de una fuente importante de EO podría ser suficiente para romper el círculo de la muerte celular dopaminérgica y al menos reducir la progresión de la EP y extender el periodo de efectividad de los actuales tratamientos farmacológicos. En el marco de esta línea, hemos estudiado posibles mecanismos involucrados en la generación de estrés oxidativo (Méndez-Álvarez et al., 2002; Hermida-Ameijeiras et al., 2004; Soto-Otero et al., 2006) así como el efecto de antioxidantes sobre modelos in vivo e in vitro de EP (Méndez-Álvarez et al., 2001; Muñoz et al., 2004). Es bien sabido que el EO también juega un papel fundamental en la muerte celular y los cambios degenerativos del sistema cardiovascular asociados a hipertensión, enfermedad coronaria o aterosclerosis. Desde

hace años las investigaciones en este sentido han culminado con amplios ensayos clínicos que han demostrado que los resultados derivados del uso de antioxidantes son muy inferiores a los obtenidos con estrategias dirigidas a la inhibición de fuentes endógenas de estrés oxidativo y de enzimas generadores de superóxido, en especial mediante la inhibición del sistema Renina Angiotensina (SRA). Por otra parte diversos estudios recientes demuestran que vasos y sistema nervioso comparten más procesos y mecanismos de señalización que lo que cabría esperar, en particular en aspectos relacionados con degeneración celular, y que el SNC posee un SRA local e independiente, aislado por la barrera hemato-encefálica. En la misma línea, nosotros demostramos que la inhibición del SRA cerebral mediante inhibidores del enzima conversor de angiotensina (IECAs) o antagonistas de receptores AT1 reduce los niveles de EO en estriado y mesencéfalo ventral y la muerte celular dopaminérgica inducida por neurotoxinas como 6-OHDA o MPTP (López-Real et al., 2005; Muñoz et al., 2006; Rey et al., 2007). Se sabe que la Angiotensina II (AII) se comporta como una molécula proinflamatoria y es en diversos tipos celulares un potente activador del complejo NADPH-oxidasa, que es la segunda mayor fuente intracelular de especies oxigenadas reactivas (EOR, ROS) de la célula tras la mitocondria. En estudios más recientes hemos podido demostrar que las neuronas dopaminérgicas y la glia mesencefálica expresan NADPH y que la AII, vía receptores AT1, aumenta y perpetua el proceso de degeneración dopaminérgica mediante el aumento de los niveles intraneuronales de EO, la activación del complejo NADPH-oxidasa y la activación de la reacción microglial (Rodríguez-Pallares et al., in press). Sugerimos que la manipulación del SAR y especialmente la utilización de antagonistas AT1, ya usados en tratamientos cardiovasculares, podría romper el círculo vicioso del EO arriba mencionado y reducir la progresión de la EP.

b) En una segunda línea de investigación hemos investigado cuestiones relacionadas con tratamientos farmacológicos usados actualmente para la EP. Hemos investigado mecanismos por los cuales la levodopa administrada ejerce sus efectos sobre estriados denervados (López et al., 2001; López-Real et al., 2003; Muñoz et al., 2003) y demostramos que, en ausencia de terminales dopaminérgicas, las terminales serotoninérgicas descarboxilan la L-dopa para producir dopamina, y claramente indicamos que esto podría ser en buena parte responsable de las problemáticas diskinesias inducidas por L-dopa. Esto acaba de ser confirmado y detallado por el grupo de Anders Björklund en Lund (Carta et al., Brain, 2007).

c) Finalmente, parte de este grupo ha estado trabajando en la línea de terapia celular como posible tratamiento de la EP. Durante el periodo previo a 2000 hemos llevado a cabo diversos estudios sobre las características estructurales y funcionales de transplantes realizados con suspensiones celulares procedentes de tejido fetal primario. En este sentido, durante el periodo 2000-2006, nos ocupamos fundamentalmente en las posibles interacciones de las neuronas dopaminérgicas transplantadas con el sistema serotoninérgico del hospedador y con neuronas serotoninérgicas que habitualmente se



transplantan incluidas en la suspensión celular junto con las dopaminérgicas, independientemente de que la fuente sea tejido primario o diferenciadas in vitro desde troncales o progenitoras (Muñoz et al., 2001, 2003; Rodríguez-Pallares et al., 2003; Parga et al., 2006). Nosotros consideramos que esas interacciones desempeñan un papel muy relevante en el desarrollo de las diskinesias observadas en varios estudios realizados en pacientes transplantados y que constituyen uno de los principales problemas a solucionar de cara a la viabilidad de este tipo de terapia. Datos recientes de otros grupos sustentan esta opinión (Carta et al., Brain, 2007; Anders Björklund, comunicación personal). El principal problema de esta terapia sigue siendo, sin embargo, la obtención de una fuente in vitro de neuronas dopaminérgicas para transplantar. Durante los últimos 6 años hemos estado trabajando en la proliferación y diferenciación de neuronas dopaminérgicas in vitro a partir de neuroesferas flotantes de células madre neurales/progenitoras y estudiando posibles factores implicados en estos procesos (Rodríguez –Pallares et al., 2001, 2003, 2004, 2005; Parga et al., 2006).

2. EN EL FUTURO PROXIMO (2007-2011) pretendemos continuar desarrollando las líneas arriba mencionadas:
 - a) Mecanismos involucrados en la muerte celular dopaminérgica y estrategias neuroprotectoras: inicialmente, mecanismos involucrados en la generación de estrés oxidativo, papel del SRA y posible valor terapéutico de la manipulación del SRA cerebral. Actualmente estamos usando con este objetivo ratas transgénicas (TGR-ASrAOGEN; en colaboración con el Max-Delbrück Center de Berlin) que expresan antisense RNA contra mRNA de angiotensinógeno cerebral. En estas ratas el angiotensinógeno y AII cerebral están reducidos en más del 90% mientras su SRA sistémico es normal. Además tenemos datos preliminares sobre interacciones entre el SRA cerebral y mecanismos o factores que juegan un papel muy relevante en el proceso de neurodegeneración/ neuroprotección de las neuronas dopaminérgicas, como los canales mitocondriales de potasio dependientes de ATP (mitoK_{ATP}; Liss et al., Nature Neurosci. 12, 1742-51, 2005) y otros. Interacciones que pretendemos clarificar en el futuro próximo.
 - b) También se continuará la línea sobre terapia celular dirigida a la generación in vitro de neuronas dopaminérgicas. Además, es bien sabido que la inmensa mayoría de las neuronas dopaminérgicas transplantadas mueren durante las primeras horas y días tras el trasplante. Esto ocurría con neuronas derivadas de neuroblastos fetales y también ocurre con neuronas generadas in vitro por cualquiera de los métodos conocidos (células troncales, progenitoras etc.). Se estudiarán diversas estrategias dirigidas a mejorar la supervivencia de las células transplantadas. Se estudiará la posibilidad de actuar sobre la suspensión celular antes del trasplante y/o sobre el animal receptor del trasplante, más allá de la inmunosupresión clásica.



33 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE UNIDAD DE ENFERMEDADES TIROIDEAS Y METABÓLICAS (UETEM)

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José Joaquín Lado Abeal
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • José Cabezas-Cerrato Dr. en Medicina y Cirugía • David Araújo Vilar Dr. en Medicina y Cirugía • Alfonso Rodríguez Pérez Dr. en Medicina y Cirugía • Sofía Sánchez Iglesias Dra. en Bioquímica 	<ul style="list-style-type: none"> • Berta Victoria Martínez Lcda. en Bioquímica • M^a del Carmen Suárez Míguez FPII
Total personal grupo = 7	

Líneas de investigación

En los últimos años hemos trabajado en las siguientes líneas de investigación:

1. El estudio de la **regulación de la secreción de gonadotropinas en humanos y primates no humanos**, en situaciones fisiológicas y durante el stress psíquico y metabólico. Aunque todavía realizamos algún estudio in vitro, es una línea a extinguir. Hemos publicado 22 trabajos en revistas recogidas en PubMed y hemos obtenido financiación en tres proyectos estatales.



SERVIÇO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



2. Una segunda línea, en expansión, la iniciamos a mediados del año 2000, e incluye investigaciones sobre **patología tumoral tiroidea y síndromes tiroideos raros**. Hemos conseguido la financiación de 3 proyectos a nivel estatal (2 FISS y 1 MEC) y 2 proyectos autonómicos (1 Consellería de Innovación, 1 Consellería de Sanidade) por valor de 550000 euros y se han publicado o están en comités editoriales para su evaluación 7 trabajos originales y una revisión en revistas científicas internacionales de impacto, un capítulo de libro y una editorial. En Mayo del 2008 se ha defendido la primera Tesis Doctoral y en último trimestre de 2008 se leerá una segunda Tesis. En los próximos 5 años pretendemos seguir creciendo en el campo de las investigaciones tiroideas, y convertirnos en un referente internacional.
3. **Bases moleculares de las lipodistrofias familiares**: Las lipodistrofias familiares son enfermedades que producen una pérdida selectiva del tejido adiposo, que puede ser parcial o generalizada. Estos pacientes padecen diabetes mellitus, dislipemia, HTA y constituyen un excelente modelo monogénico de síndrome metabólico. Nuestro grupo ha sido el primero en España en identificar molecularmente una familia con enfermedad de Dunnigan y realizar una caracterización genotipo-fenotipo en relación al sexo. Así mismo, ha demostrado de que la pérdida selectiva de grasa en las extremidades de estos pacientes está relacionada con un acúmulo de pre-lamina en los adipocitos y a una ineficiente función del PPAR γ (trabajo aceptado para publicación en Medical Journal Genetics). Además, hemos identificado una nueva variante de la lipodistrofia parcial familiar asociada a estenosis aórtica severa debida a una mutación no descrita en el gen LMNA (Clin Endocrinol (Oxf). 2008 Jul;69(1):61-8). En los próximos 5 años pretendemos continuar avanzando en el conocimiento de la patogenia de las lipodistrofias familiares y pretendemos profundizar en las bases moleculares de la lipodistrofia secundaria a tratamiento con TARGA en el SIDA y la posible relación de las lipodistrofias parciales familiares con la carcinogénesis. Es objetivo prioritario nuestra incorporación al CIBER de enfermedades raras. Por último, pretendemos iniciar una línea en paralelo con la arriba indicada sobre las bases moleculares de la resistencia a la insulina en la obesidad y la diabetes, en concreto, la caracterización de los mecanismos moleculares diferenciadores entre las distintas localizaciones del tejido adiposo y su relación con la resistencia á insulina y los procesos inflamatorios crónicos.
4. **Estudio de la disfunción autonómica cardiovascular en la diabetes mellitus (DM)**: Se trata de desarrollar y validar una metodología que permita un
5. diagnóstico más precoz y una graduación más precisa de la alteración neural cardiovascular en la DM, así como una mejor estratificación del riesgo cardiovascular (macro y microvascular) en la misma. Con un doble objetivo adicional: La introducción definitiva de esta metodología en la rutina especializada



del CHUS. Y el traslado de sus resultados a los Centros de Atención Primaria de Galicia (o al menos en aquellos integrados en nuestra Área Sanitaria). El desarrollo de esta línea ha cursado en las tres etapas siguientes: 1ª Etapa. Consistió en el diseño e implementación y validación de una técnica asistida por el ordenador destinada al estudio de diferentes pruebas barorreфлекivas y la generación de varios índices diagnósticos de la existencia de disfunción autonómica cardiovascular en la DM. Esta técnica se completó más tarde con la determinación incruenta y simultánea de presión arterial, configurando así una técnica única. 2ª Etapa. Se inicia con el estudio de la prevalencia de la polineuropatía somática diabética en 128 Centros de 15 Comunidades Autónomas, siguiendo un protocolo diseñado y centralizado en su seguimiento y valoración final en el Servicio de Endocrinología y Nutrición de nuestro Hospital. Seguidamente diseñamos un estudio en el que participaron otros 3 Hospitales Universitarios. El Proyecto, que se hizo sobre 416 pacientes diabéticos y 104 controles estuvo encaminado a estudiar la posibilidad de

6. anticipar y dar mayor seguridad al diagnóstico de la disfunción autonómica cardiovascular. El estudio, en fase de preparación definitiva demuestra una mayor sensibilidad que los tests descritos en la 1ª Etapa. Etapa actual: En una fase preliminar se ha procedido a la adaptación de un sistema comercial: el
7. Computer Arded Sensory Evaluator -CASE-IV-, (diseñado para la realización de un solo test autonómico (Respiraciones profundas) para la práctica de la Maniobra de Valsalva y Ortostatismo Activo. Puesta a punto el sistema se ha procedido a un estudio multivariable que integra las pruebas autonómicas referidas, el estudio de la función renal, la estimación del riesgo cardiovascular mediante el sistema UKPDS específico para la DM, y la Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial (MAPA) durante 48 horas controlando la actividad muscular con un mini-actígrafo. La muestra la integran 101 pacientes diabéticos procedentes del Servicio de Endocrinología y Nutrición. El estudio ha finalizado y ha sido aceptado para su presentación y discusión en el 17th NEURODIAB Meeting y en el 43th EASD Meeting.

34. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES TIROIDEAS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

María Lourdes Domínguez Gerpe
Dra. en Biología



PERSONAL EN FORMACIÓN

- Pedro Emilio Ferro Gallego
Lcdo. en Biología
- Iago Pinal Fernández
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Olaia Nieto García
Lcda. en Química

Total personal grupo = 4

Líneas de investigación

En los últimos 5 años las líneas de investigación en las que participé estuvieron todas relacionadas con Biomedicina destacando los estudios estructura-función de proteínas en dos temas diferentes: mecanismos moleculares de la resistencia a antibióticos y mecanismos moleculares de la acción de las hormonas tiroideas.

En los próximos 5 años desearía:

1. Seguir estudiando el tema de los mecanismos moleculares de la acción de las hormonas tiroideas. Disponemos de pacientes con diferentes alteraciones genéticas que ayudarán a descubrir el funcionamiento de proteínas de las que se conoce poco acerca de su función y de su estructura. Células procedentes de estos pacientes nos permitirán hacer ensayos



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



funcionales de actividad *ex vivo* que se complementarán con ensayos *in vitro* en líneas celulares mediante experimentos de transfección variados (silenciamiento génico, sobreexpresión de genes, etc). Todos estos ensayos irán encaminados a dilucidar tanto la estructura y la función de proteínas involucradas en la acción de las hormonas tiroideas como su regulación.

2. A corto plazo se harán experimentos preliminares en metabolómica del cáncer mediante técnicas de espectroscopía de RMN para diagnóstico diferencial entre adenomas y carcinomas de tiroides. Simultáneamente se harán análisis genéticos y se estudiará si existen asociaciones con algún metabolito identificable por RMN. La razón de estos estudios es la necesidad de herramientas diagnósticas que permitan diferenciar adenomas y carcinomas foliculares de tiroides por PAAF, lo que actualmente no es posible y ello obliga a intervenciones quirúrgicas en todos los casos. Esto sería extensible a otros tipos de cáncer.

3. A medio plazo, atrapado de dianas celulares implicadas en la acción de las hormonas tiroideas y/o cáncer. Estamos interesados en el atrapado de dianas proteicas celulares involucradas tanto en cáncer como en la regulación de genes en la tiroides y tejidos corporales. Para el atrapado de las dianas terapéuticas involucradas en cáncer usaremos nuevos compuestos con actividad antitumoral adecuadamente funcionalizados (en colaboración con grupos de química orgánica sintética) y técnicas de proteómica fundamentalmente. Para el atrapado de dianas reguladoras de la acción de las hormonas tiroideas se harán estudios de regulación de promotores de proteínas involucradas en alguna de las etapas de la acción de las hormonas tiroideas: transportadores de membrana, deiodinasas, receptores de hormonas tiroideas y se trata de encontrar los factores de transcripción que regulan las regiones promotoras de sus genes. Una vez conocidos estos factores de transcripción se estudiarán los factores externos activadores o inhibidores.

5. Conocidos los mecanismos moleculares objeto de estudio, el siguiente paso (a largo plazo, probablemente más de 5 años) sería el diseño de terapéuticas adecuadas para cada situación.



35 GRUPO GALLEGO DE GENÉTICA, VACUNAS E INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICAS (G3VIP)

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José María Martínón Sánchez
Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- Federico Martínón-Torres
Dr. en Medicina y Cirugía
- Antonio Rodríguez Nuñez
Dr. en Medicina y Cirugía
- Lorenzo Redondo Collazo
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Sonia Marcos Alonso
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Sara Trabazo Rodríguez
Lcdo. en Medicina y Cirugía
- Carmen Rodríguez-Tenreiro
Sánchez
Dra. en Farmacia
- Jesús Eirís Puñal
Dr. en Medicina y Cirugía
- Nazareth Martínón Torres
Lcda. en Medicina y Cirugía
- Marta Bouzón Alejandro
Lcda. en Medicina y Cirugía

Total personal grupo = 10



Líneas de investigación

1. **Terapia respiratoria con HELIOX** en el manejo de pacientes pediátricos con patología respiratoria obstructiva de diferentes etiologías, tanto aplicado de manera no invasiva a través de mascarilla, como combinado con presión positiva en modalidades tanto invasivas como no invasivas: *Actualmente somos un grupo de referencia internacional sobre la aplicación terapéutica del HELIOX en general, y en particular, en la bronquiolitis aguda..”*
2. **Sistemas de analgesia controlados por el paciente pediátrico y la enfermera (PCA y NCA):** *Las primeras referencias sobre el uso de este sistema de analgesia en España pertenecen a nuestro grupo.*
3. **Test de la cama basculante, e investigación sobre la fisiopatología del síncope vasovagal pediátrico inducido mediante el tilt-test y la autorregulación vascular cerebral**, mediante la aplicación de técnicas de monitorización no habituales: NIRS, Doppler transcraneal, electroencefalografía y capnografía: *El protocolo de head-up tilt test (cama basculante) que diseñamos inicialmente en el año 1995 con fines exclusivamente de investigación, ha sido aplicado ya en más de 900 niños, y constituye una de nuestras líneas de trabajo de referencia internacional, en particular en lo que a fisiopatología del síncope se refiere.*
4. **Ventilación de alta-frecuencia oscilatoria**, tanto en el neonato como en el niño mayor con fracaso respiratorio refractario a técnicas ventilatorias convencionales: *Nuestro grupo fue el primero del país en aplicar la VAFO en niños. Desde que iniciamos su estudio y aplicación en el año 1998, más del 90% de la literatura sobre el tema publicada en nuestro país pertenece a nuestro grupo.”*
5. **Técnicas de oximetría tisular directa** en el manejo del paciente pediátrico en estado crítico
6. **Monitorización hemometabólica cerebral, mediante técnicas de determinación de la saturación cerebral de oxígeno** no invasivas (NIRS con sensor cutáneo) e invasivas (oximetría tisular directa a través de trépano).
7. **Medición continua de gasto cardíaco y parámetros hemodinámicos relacionados en niño por técnica de análisis de contorno de pulso y termodilución arterial** en la monitorización y manejo del paciente crítico, y **medición del agua libre extrapulmonar por termodilución arterial**, en el manejo de los pacientes críticos inestables hemodinámicamente con/sin patología respiratoria que requieren expansión volumétrica agresiva, y correlación con otros parámetros hemodinámicos.
8. **Técnicas alternativas de rescate terapéutico combinadas en el paciente con enfermedad meningocócica:** Aplicación combinada de anticoagulantes naturales,



técnicas de depuración extrarrenal (hemofiltración de alto flujo y plasmafiltración intermitente acopladas), .

9. **Tratamiento de rescate con terlipresina en el shock séptico hipotensivo refractario**, en pacientes pediátricos.

Proyectos de investigación de futura implantación

1. **Proyecto FIS 2007-2010** - Evaluación ambispectiva de la **influencia genética predisponente-protectora en la enfermedad meningocócica**, mediante el estudio de diferentes genes potencialmente implicados, utilizando plataformas de genotipado masivo de SNPs de alto rendimiento.
2. Evaluación de la **interacción del gas heliox en la mecánica respiratoria de la lactante sano o con patología respiratoria**, en función del sistema de administración (espontáneo, presión positiva no invasiva) mediante técnicas de **impedancia**
3. **Evaluación de la monitorización con casco estereotáxico, uni y bilateral, mono y multicanal, con Doppler transcraneal**, en el contexto diagnóstico y terapéutico del paciente crítico agudo, y en el seguimiento y control evolutivo de pacientes con patología subaguda o crónica (hidrocefalia).
4. Evaluación prospectiva del **Flujo sanguíneo cerebral en pacientes Pediátricos con Migraña**.
5. Evaluación de la **influencia genética en el síncope neurocardiogénico**, mediante el estudio de asociación genética en niños con síncope neurocardiogénico o neurológicamente mediado y sus familiares.



36 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ANÁLISIS CLÍNICOS

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Santiago Rodríguez-Segade Villamarín
Dr. en Biología

<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Manuel Félix Camiña Darriba Dr. en Farmacia • Rubén Varela Calviño Dr. en Biología • Javier Rodríguez García Grad. Químicas y Especialista en Bioquímica Clínica • María del Carmen Alonso de la Peña Lcda. en Farmacia • Pablo Vidal Ríos Dr. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Manuel J. Garrido Outeiriño Lcdo. en Química • Iria Gómez Touriño Lcda. en Biología

Total personal grupo = 8

Líneas de investigación

- 1) DIABETES. Procesos de glicación y complicaciones crónicas. Se estudian distintos mecanismos de glicación tanto de productos de glicación avanzada (pentosidina), cómo marcadores de glicación precoz (HbA1c, fructosamina) y su asociación con las complicaciones micro y macroangiopáticas.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



- 2) AUTOINMUNIDAD. Se identifican péptidos procesados y presentados de forma natural por linfocitos CD8 derivados de la preproinsulina y se estudia la caracterización de autoantígenos en la diabetes de tipo 1. Desarrollo de vacunas. Detección de nuevos marcadores de riesgo.
- 3) ESTUDIO DE MARCADORES MOLECULARES. Se estudian y diseñan nuevos marcadores para el diagnóstico de enfermedades genéticas. Farmacogenómica. Se estudian marcadores genéticos y biomoleculares que justifiquen la elevada variabilidad biológica de la HbA1c y la posible detección de pacientes como altos, medio y bajo glicadores.
- 4) MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR. Se ha desarrollado un estudio de cohorte con 43000 pacientes para el estudio de la Lipoproteína (a) como factor principal de screening de riesgo cardiovascular, independiente de otros marcadores tradicionales de riesgo.

La nueva línea que se están desarrollando es:

- 1) LIPOPROTEINA(a) Y ANGIOGENESIS. Estudio del mecanismo molecular mediante el cual la elevada prevalencia de Lp(a) justificaría la menor circulación colateral de la población con niveles elevados de Lp(a) que representa un 25% de la población general. Para ello se está diseñando un array de marcadores de angiogenesis y antiangiogenesis para estudiar en pacientes con diferentes niveles de Lp(a) y su correlación angiográfica con el desarrollo de circulación colateral.

37. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE MICROBIOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Benito Regueiro García
Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- Antonio Aguilera Guirao
Dr. en Farmacia
- M^a Fernanda Pardo Gómez
Dra. en Biología
- María Luisa Pérez del Molino
Bernal
Dra. en Farmacia
- Mercedes Teviño Castellanos
Dra. en Biología
- Eduardo Varela Ledo
Lcdo. en Medicina y Cirugía

Total personal grupo = 6

Líneas de investigación

El grupo de investigación ha estado trabajando en la construcción de vectores, pseudotipos y líneas celulares modificadas genéticamente en las Redes Temáticas de investigación (RIS y EVITAR) y proyectos de la Xunta y FIPSE (MSC) fundamentalmente en modelos de infección VIH. Pretendemos ahora desarrollar aplicaciones moleculares en el campo de la Bacteriología y en particular en el análisis predictivo de la Sepsis.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Nuestro grupo cuenta con dotaciones importantes y únicas en nuestro contexto cuyo uso podría optimizarse en el contexto del Instituto de Investigaciones Sanitarias.

Nuestras líneas de trabajo para los próximos cinco años se centraran en:

- (1) Desarrollo de vectores virales para aplicaciones moleculares.
- (2) Estudio de marcadores predictivos de la Sepsis (en colaboración con otros grupos del Hospital).
- (3) Caracterización molecular de patógenos microbianos (mejora en los sistemas de tipificación bacteriana).

(1) Hemos puesto apunto modelos para el estudio de infección por VIH y generado :

- Un vector propio para la infección VIH (pCHUS).
- Fueron introducidas en el gen *pol* cuatro mutaciones mediante mutagénesis dirigida de manera que se formaran cuatro nuevos sitios de reconocimiento para enzimas de restricción (dos sitios para ClaI y dos para XmaI). De este modo se amplían los posibles fragmentos genéticos a estudiar en los virus recombinados a 2248, 2405, 2628 y 2690pb hasta abarcar toda la región de la proteasa y de la retrotranscriptasa.
- Un modelo propio de analisis fenotipicos de resistencia VIH.
- Un modelo de análisis de resistencias fenotípicas a inhibidores de fusión e inhibidores de los coreceptores (CCR5, CXCR4) en virus obtenidos a partir de plasma de pacientes VIH+
- Hemos observado la implicación individual de las cuatro isoformas de p38 (α , β , γ y δ) en la replicación del VIH-1.

- Hemos observado qué isoformas mutadas de p38 son capaces de bloquear la apoptosis celular, estudiando por separado este efecto en las células infectadas y en las no infectadas.

En esta línea, nuestros objetivos concretos son los siguientes:

- 1.- Consolidar para publicación los resultados obtenidos con nuestro modelo de análisis fenotipico y valorar en el modelo los resultados obtenidos con saquinavir
- 2.- Desarrollar el diseño de análisis de inhibidores de coreceptores y tropismo
- 3.- Probar el papel de varios genes virales (genes de las proteínas del herpes gD, gJ y gUS3; la proteína X de la Hepatitis B unida a FLAG; la ciclina B1 y el gen de la ciclina B1 delecionada en CRS unidas a seis residuos de histidina seguidas de cuatro copias del epitopo Myc; y la proteína Boo unida a FLAG), que sabemos afectan las rutas apoptoticas en la protección de líneas celulares para infección con VIH

(2) Estudio intervencionista con Septifast en la REA y Oncohematología del CHUS, análisis coste beneficio y estudio del efecto sobre el proceso de respuesta del Servicio de Microbiología. Estudio de nuevos marcadores predictivos: suPAR y polimorfismo del promotor de CD14.

(3) Objetivos: 1.-Puesta a punto de la pirosecuenciación para la caracterización de mycobacterias y otros patógenos relevantes y caracterización por rep-PCR de patógenos hospitalarios (almacenados en nuestros biobancos).

2.- Análisis de técnicas de extracción de ac. Nucleicos con soportes magnéticos, caracterizando las especies de DNA/RNAs obtenidos de las poblaciones microbianas a nivel clonal.



38. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ENFERMEDADES POR PRIONES

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Jesús Rodríguez Requena
Dr. en Ciencias Químicas



PERSONAL EN FORMACIÓN

- Adriana Ramos Amigo
Lcda. en Biología
- Ester Vázquez Fernández
Lcda. en Biología

Total personal grupo= 3

Líneas de investigación

Estudios estructurales sobre la forma patogénica y propagativa, PrP^{Sc}, de la proteína priónica. Las enfermedades priónicas son procesos neurodegenerativos de pronóstico mortal que se presentan bajo formas esporádicas, transmisibles y hereditarias, y cuyo exponente más común es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Están causadas por los priones, unos sorprendentes agentes patogénicos transmisibles formados únicamente por proteína. El carácter transmisible de estas enfermedades tiene su origen en la existencia de dos conformaciones alternativas de la proteína priónica, PrP: una “normal”, denominada PrP^C, y otra infecciosa y patogénica, PrP^{Sc}, y en la capacidad de la PrP^{Sc} de “auto-replicarse” mediante la conversión forzada, facilitada por ella misma, de PrP^C en más PrP^{Sc}. El mecanismo de esta conversión es desconocido, situación que persistirá mientras no conozcamos la estructura de la PrP^{Sc}. Pero esta tarea es muy difícil dado el carácter de amiloide insoluble de la PrP^{Sc}.



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Precisamente, el estudio de la estructura de la PrP^{Sc} constituye la principal línea de trabajo de este sub-grupo emergente. Nuestro trabajo se basa en el desarrollo y aplicación de métodos alternativos de análisis de la PrP^{Sc} basados en la combinación de técnicas de espectrometría de masas con técnicas químicas y bioquímicas como entrecruzamiento con reactivos bifuncionales, proteólisis limitada, intercambio de deuterio etc. El objetivo es obtener datos de distancia entre pares de aminoácidos (“distance constraints”), localización de segmentos específicos de estructura secundaria, datos sobre exposición al medio, etc. Al mismo tiempo tenemos varias colaboraciones en marcha, entre las que cabe destacar la que mantenemos con el grupo de Peter Peters, del Instituto Nacional del Cáncer de Amsterdam, con quien estamos realizando estudios basados en criomicroscopía electrónica de preparados de PrP^{Sc}. Estos estudios han dado lugar a que nuestro grupo sea uno de los únicos 2 en todo el mundo en publicar datos estructurales experimentales sobre PrP^{Sc} en los últimos 5 años. Dados nuestros resultados actuales, publicados o no, nuestra perspectiva es obtener en los próximos 5 años un modelo plausible de la PrP^{Sc},

39 GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE NUTRICIÓN PEDIATRÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Rafael Tojo Sierra

Dr. en Medicina y Cirugía



INVESTIGADORES/AS

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • M^a Rosaura Leis Trabazo
Dra. en Medicina y Cirugía • Pilar Pavón Belinchón
Dra. en Medicina y Cirugía • Adolfo Bautista Casanovas
Dr. en Medicina y Cirugía • Rodrigo Cabanas Gancedo
Dr. en Medicina y Cirugía • Fernando Alvez González
Lcdo. en Medicina y Cirugía • Lydia Monasterio Corral
Lcda. en Medicina y Cirugía • Pilar Pereira García
Lcda. en Medicina y Cirugía • Helena Ogando Barreiro
Lcda. en Medicina y Cirugía • Luís Sánchez Santos
Lcdo. en Medicina y Cirugía | <ul style="list-style-type: none"> • María Teresa Otero García
Lcda. en Medicina y Cirugía • Ana María Ferreiro Ponte
Lcda. en Medicina y Cirugía • María García Reboredo
Lcda. en Medicina y Cirugía • María Mercedes Rodicio García
Lcda. en Medicina y Cirugía • María Mercedes Liñares Paz
Lcda. en Medicina y Cirugía • Maravillas Santos Tapia
Lcda. en Medicina y Cirugía • Amelia Villanueva Jeremías
Lcda. en Medicina y Cirugía • María José Méndez Bustelo
Lcda. en Medicina y Cirugía • Josefina Pena Nieto
Lcda. en Medicina y Cirugía |
|--|--|



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



<ul style="list-style-type: none"> • Carmen Losada Pazo Lcda. en Medicina y Cirugía • Manuel Pumarega Vergara Lcdo. en Medicina y Cirugía • Pilar Cabo Aseguinolaza Lcda. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Pilar Blanco Fernández Lcda. en Medicina y Cirugía • M^a Carmen Belo González Lcda. en Medicina y Cirugía • Eva García García Lcda. en Medicina y Cirugía
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Rocío Vázquez Cobela Lcda. en Ciencia y Tecnología de Alimentos • M^a Asunción Novo Ares Dpda. en Enfermería • Olaya Fernández Seijas Técnica Superior en Dietética y Nutrición 	
Total personal grupo = 28	

Líneas de investigación

1. Estudio del impacto del ambiente obesogénico sobre la prevalencia de la obesidad en la edad pediátrica en Galicia. El Estudio GALINUT.
2. Nutrición y composición corporal.
3. Obesidad y comorbilidades en la edad pediátrica en Galicia.
4. Adiposidad y vitamina D.
5. Obesidad y perfil lipídico aterogénico.
6. Diagnóstico molecular de la malabsorción a la lactosa tipo adulto en Galicia y estrategias de intervención.
7. Proceso peritoneo-vaginal permeable. Implicaciones en la localización, estructura y función testicular. Estrategia diagnóstica y terapéutica.
8. Causticación esofágica experimental.
9. Estudio genético de la fibrosis quística y despistaje universal neonatal.



Nuevas a implementar:

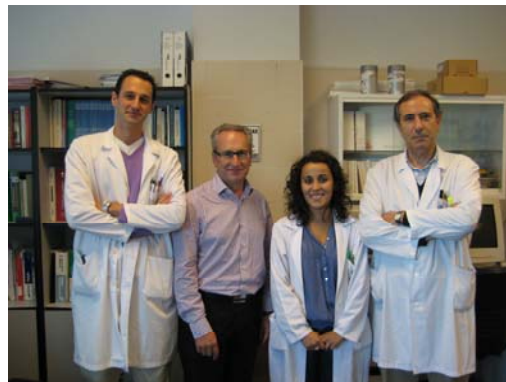
1. Obesidad e indicadores de riesgo: marcadores bioquímicos, funcionales y de imagen.
2. Obesidad y riesgo cardiovascular.
3. Obesidad e hígado graso no alcohólico.
4. Obesidad e inflamación.
5. Polimorfismos asociados a la obesidad y expresión génica en el tejido graso.
6. Técnicas cognitivo-conductuales y de tecnologías de la información, el conocimiento y la comunicación (TICs) aplicadas a la educación nutricional y a los estilos de vida saludables.
7. Técnicas cognitivo-conductuales en la intervención terapéutica sobre patologías pediátricas prevalentes: Alteraciones del comportamiento alimentario, cáncer, enfermedades crónicas.
8. Desarrollo de un programa integral psico-educativo-sociocultural para la prevención del impacto de la hospitalización y la cronicidad de la enfermedad. Trabajo con grupos.

40. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE FARMACOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

José Carlos Tutor Valcarce
Dr. en Ciencias Químicas



<i>PERSONAL ASISTENCIAL</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Eduardo Paz Silva Lcdo. en Medicina y Cirugía 	<ul style="list-style-type: none"> • Esperanza Fernández Hermida-Cadahía Lcda. en Química • Natalia Lampón Fernández Lcda. en Biología • Jaime González López Dr. en Farmacia
<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • José Antonio Casal Antelo Dr. en Farmacia 	

Total personal grupo = 6



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

**Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela**
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

- **Líneas de investigación desarrolladas desde el año 2000:**

- 1) Estudio termodinámico de la heterogeneidad enzimática de la β -N-acetilhexosaminidasa en distintas situaciones fisiopatológicas.
- 2) Aspectos analíticos, farmacocinéticos y farmacodinámicos de la monitorización terapéutica de fármacos.
- 3) Evaluación de la cistatina C sérica como marcador de filtración glomerular para el ajuste de la dosificación de fármacos

- **Nuevas vías de investigación actualmente en desarrollo:**

- 1) Estudio de las isoformas enzimáticas de la colinesterasa en pacientes esquizofrénicos y con enfermedad de Alzheimer.
- 2) Fraccionamiento cromatográfico de porfirinas urinarias como marcador de daño tubular producido por fármacos.
- 3) Estudio farmacocinético y farmacodinámico de la clozapina en pacientes esquizofrénicos.
- 4) Evaluación de la función renal en pacientes con trasplante hepático.
- 5) Estudio farmacocinético y farmacodinámico de los agentes inmunosupresores everolimus, sirolimus y tacrolimus.

41. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE RADIOLOGÍA

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Juan José Vidal Carreira
Dr. en Medicina y Cirugía

INVESTIGADORES/AS

- Miguel Souto Bayarri
Dr. en Medicina y Cirugía
- Pablo García Tahoces
Dr. en Ciencias Físicas
- José Martín Carreira Villamor
Dr. en Medicina y Cirugía
- José Manuel García Vázquez
Dr. en Medicina y Cirugía

Total personal grupo = 5

Líneas de investigación

Las líneas de investigación del grupo desde el año 2000:

1. Diagnóstico Asistido por Ordenador. Detección automática de cáncer de mama en mamografías digitales; y detección automática de nódulos pulmonares en tomografía computerizada (TC).

2. PACS,

3. Radiología Intervencionista

1. Desarrollo de Sistemas de CAD (Computer-Aided Diagnosis). El desarrollo de sistemas de CAD ha supuesto la introducción de una nueva forma de realizar el diagnóstico en



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Radiología, que sin duda se extenderá a lo largo del presente siglo. Dichos sistemas se presentan como la posibilidad de proporcionar al radiólogo una segunda opinión. Si bien en sus inicios estuvo circunscrita principalmente a la mamografía, en la actualidad existen prototipos diseñados para otros tipos de aparatos/sistemas.

En nuestro laboratorio hemos trabajado con gran intensidad en el desarrollo de sistemas de CAD para mamografía, dedicados a la detección automática de masas y microcalcificaciones presentes en la imagen. En la actualidad, estamos desarrollando estos sistemas en Tomografía Computerizada (CT) de pulmón. Se trata de diseñar sistemas que detecten de forma automática nódulos pulmonares.

2. Desarrollo de un PACS (Picture Archiving and Communication System) limitado. Se trata de una línea fundamental para el funcionamiento del grupo, dado que es una línea transversal, que sirve de soporte a otras. El foco de atención ha ido variando con el tiempo. En los primeros años se trabajó intensamente en el desarrollo de algoritmos de mejora de contraste para la visualización de imágenes radiológicas. La aparición de entornos gráficos dio un vuelco a esta investigación, focalizándose hacia el desarrollo de interfaces amigables para el usuario. La irrupción del estándar de comunicaciones DICOM (Digital Image Communication in Medicine), hoy ampliamente utilizado, supuso un nuevo cambio en lo hasta entonces desarrollado.

En la actualidad se trabaja más intensamente en la parte relativa a transmisión y almacenamiento y más concretamente en el estudio de algoritmos de compresión. Esta será una parte en la que se centrarán nuestros esfuerzos en los próximos años.

Por otra parte la irrupción del software libre ha hecho que mucha de la actividad desarrollada por las empresas no sea la construcción de productos a partir de cero, sino la adaptación a las necesidades del mercado de software libre, que en algunos casos alcanza una calidad nada despreciable. Es por ello, que desde el laboratorio nos planteamos convertirnos en un referente para este tipo de software en el campo hospitalario y constituir una plataforma de pruebas/mejora de dicho software, para su adaptación a las necesidades del mercado.

3. La línea de investigación de Radiología Intervencionista, está centrada en dos aspectos fundamentales. La investigación clínica y experimental. En el aspecto clínico existen en la actualidad varias líneas en curso. Una es el estudio de los stents percutaneos en el sector iliaco a largo plazo, estudio este muy interesante para valorar la rentabilidad terapéutica de esta técnica y su potencial frente a la técnica quirúrgica a largo plazo. Otra es la valoración de un nuevo sistema de liberación de endoprótesis en la arteria renal, aspecto este muy importante en el tratamiento de la patología vasculo-renal. La tercera línea esta centrada en el manejo de las Malformaciones Vasculares Periféricas. Disciplina en la que se están ensayando diversas técnicas de embolización en malformaciones de alto y bajo flujo, con diversos materiales, entre los que se encuentra una espuma obtenida a partir de diversas sustancias líquidas. Este trabajo además, tiene una vertiente experimental, de desarrollo de



microespuma con sistemas de agitación sencillos in situ, y de valoración de efecto esclerosante y daño endotelial de la sustancia. Además se adaptará a las nuevas necesidades que la incorporación del laboratorio a la red gallega de animales transgénicos necesite.

42. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ONCOGENÓMICA FUNCIONAL

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Anxo Vidal Figueroa

Dr. en Biología



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL TÉCNICO DE APOYO</i>
<ul style="list-style-type: none"> Gloria Martínez Río Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> Purificación Vázquez González FPII
<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>	
<ul style="list-style-type: none"> Eva Amanda del Pilar Gallego Suárez Magister en Bioquímica María del Carmen Pastoriza Rodríguez Lcda. en Biología Atenea Soto Simón Lcda. en Biología Fernando Meizoso Loza Lcdo. en Biología 	

Total personal grupo = 7



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela



Líneas de investigación

Durante cinco años (1998-2003), este IP trabajó como investigador postdoctoral en el Laboratorio de

Regulación del Ciclo Celular, del Dr. Andrew Koff, en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center de Nueva York (EEUU). Allí participó en la caracterización de elementos 'cis' en el mRNA de p27 importantes para su traducción, el aislamiento de proteínas que se unen a esos elementos, así como la identificación de rutas de señalización que las regulan, resultados ya publicados en las revistas de impacto en su especialidad (Millard et al, MCB; Vidal et al, JBC, 2002). Además su interés se centró en el estudio de las relaciones genéticas y funcionales entre genes supresores de tumores, utilizando para ello modelos in vivo, como los ratones knockout. Los resultados de esta segunda línea de interés aún están en plena producción. Así se ha identificado p130 y p27 como dos moléculas esenciales para el correcto desarrollo vascular en respuesta al VEGF durante la neoangiogénesis (Vidal et al, PNAS 2005). Asimismo se han identificado nuevas funciones antioncogénicas de las proteínas similares a RB (manuscrito en preparación), así como descubierto papeles colaboradores de estos inhibidores en procesos de diferenciación (Yeh et al, MCB 3007).

En Octubre de 2002 fue seleccionado en el "Programa Ramón y Cajal 2002", con el número 2 nacional dentro del área "Fisiología y Farmacología", con el proyecto "Estudio de tumores mediante ratones modificados genéticamente", línea novedosa que introdujo el uso de los ratones genéticamente modificados por "gene targeting" como modelos de cáncer en la USC. En Septiembre de 2003 se incorporó como Investigador "Ramón y Cajal" al Departamento de Fisiología de la Universidad de Santiago de Compostela (USC). Desde entonces dirige un grupo dedicado al estudio de los inhibidores del ciclo celular y su función como supresores de tumores.

El grupo emergente se propone emplear técnicas de genómica funcional en la biología traslacional del cáncer. Nuestro grupo utiliza cepas de ratones modificados (RMG, principalmente knockout) para realizar screening genéticos para la identificación de nuevas alteraciones moleculares de relevancia en el cáncer: marcadores tumorales de valor pronóstico, diagnóstico o dianas de interés terapéutico. Los modelos animales son usados ampliamente en el panorama nacional e internacional como modelos de enfermedad humana o como herramientas para dilucidar los mecanismos patológicos. Nuestra aproximación de genómica funcional y traslacional del cáncer pretende centrarse en las vertientes más aplicadas a la práctica clínica: descubrimiento de nuevos marcadores y validación de dianas terapéuticas. En el futuro inmediato se pretende también incorporar los estudios de expresión a escala genómica para la integración de datos clínicos y de modelos animales, así como incorporar las tecnologías de screening por RNA interferente para identificación de nuevas moléculas con interés terapéutico.

Resumen líneas de investigación presentes y futuras:

Mecanismos moleculares en oncogénesis: ciclo celular y cáncer.

Ratones modificados genéticamente como modelos de tumores.

Funciones in vivo de los inhibidores del ciclo celular: proliferación, diferenciación y supresión tumoral.

Búsqueda de nuevos marcadores tumorales y validación de dianas terapéuticas a través de técnicas de genómica funcional (expresión a escala genómica, modificación genética en mamíferos, interferencia de RNA...)

43. GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ESTRÉS CELULAR

Personal

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Juan Zalvide Torrente
Dr. en Medicina y Cirugía



<i>INVESTIGADORES/AS</i>	<i>PERSONAL EN FORMACIÓN</i>
<ul style="list-style-type: none"> Celia Pombo Ramos Dra. en Biología 	<ul style="list-style-type: none"> Cristina Iglesias García Lcda. en Biología María Fraile Piñeiro Lcda. en Biología Ana Guerrero López Lcda. en Biología
Total personal grupo = 5	

Líneas de investigación

Nuestro grupo está interesado en el comportamiento celular en situaciones fisiopatológicas relevantes, muy especialmente en situaciones de cáncer y en respuesta a estrés oxidativo. Estas dos situaciones, muy relacionadas, constituyen el grueso de las dos líneas de investigación del grupo en este momento.

Regulación de la transición G1-S en células tumorales.

Una de las mayores diferencias entre células normales y células cancerosas está en la regulación de la transición G1-S. Además de las diferencias más clásicas que permiten que las células cancerosas se dividan de forma descontrolada, existen diferencias que son producto de la anulación de mecanismos antioncogénicos, anulación que necesariamente tiene que ocurrir en las células precancerosas para dar lugar a un cáncer relevante. En este momento, nosotros estamos interesados en las consecuencias que tiene para las células tumorales Rb negativas los altos niveles del inhibidor de cdk's p16 que suele mostrar este tipo de células.

El razonamiento que subyace en esta línea de investigación surge de la reflexión sobre las consecuencias que tiene para una célula cancerosa la existencia de un mecanismo antioncogénico que se sabía importante durante la transformación tumoral *in vitro*, y que recientemente se ha visto que también lo es en la oncogénesis *in vivo*, el mecanismo de senescencia. Este mecanismo se pone en marcha cuando una célula está sometida a lo que se ha llamado estrés oncogénico, por ejemplo porque ha recibido un estímulo proliferativo excesivo durante demasiado tiempo o porque ha sufrido una mutación oncogénica. Una parte importante de este mecanismo en células humanas consiste en la elevación de p16, una proteína que inhibe complejos ciclina D/cdk4 impidiendo que fosforilen pRB, el producto del gen de susceptibilidad al retinoblastoma. El pRB no fosforilado se une al factor de transcripción E2F e inhibe así la transcripción de genes esenciales para que una célula se pueda dividir. El resultado es que la célula sometida a estrés deja de proliferar y por tanto se convierte en un antecesor poco probable de un tumor clínicamente relevante.

Para que una célula llegue a convertirse en cancerosa debe sobrepasar de alguna forma este mecanismo de senescencia. Un porcentaje muy significativo de los cánceres clínicamente relevantes tiene mutado el gen Rb. Esto hace que aunque p16 esté elevado en estas células, esto no induzca en ellas la senescencia, y puedan por tanto proliferar y producir un tumor. Tradicionalmente se supone que los altos niveles de p16 no tienen ningún efecto en estas células, porque la diana última de la proteína durante la senescencia, pRB, ya no existe. En otras palabras, una vez p16 no es capaz de lograr inducir senescencia en una célula, pasa a no tener ninguna acción en absoluto, y su presencia en una célula tumoral Rb negativa es sólo un recuerdo del intento fallido de poner en marcha el mecanismo antioncogénico. Esta visión está basada en un concepto lineal del mecanismo de senescencia, donde p16 sólo inhibe ciclina D/cdk4 y, sobre todo, en el que este complejo ciclina/cdk sólo fosforila pRB, algo que parecía claro hace algún tiempo, pero que ha dejado de serlo en los últimos años. Se sabe hoy en día que los complejos ciclina D /cdk4-6 fosforilan al menos dos proteínas relacionadas con Rb, p107 y p130. Todavía más, estas proteínas, de forma similar a Rb, son capaces de inhibir a ciertos miembros de la familia de factores de transcripción de E2F y tienen acciones antiproliferativas. Además, estas acciones antiproliferativas se inhiben por fosforilación por complejos ciclina D/cdk4-6 durante el ciclo de células normales.

Nosotros hemos inhibido la expresión de p16 en células tumorales humanas Rb negativas, mediante la técnica de interferencia de RNA. Las células sin p16 proliferan igual que las parentales, pero parecen menos sensibles a la inhibición de otros cdk's. Además, se adhieren

de forma distinta a sustratos fisiológicamente relevantes, como la vitronectina. Estamos analizando estas diferencias en detalle, y confiamos en que esto nos permitirá conocer la fisiología de las células cancerosas más en detalle, especialmente en lo que se refiere a diferencias de comportamiento en comparación con células normales.

Papel de las quinasas de la familia Ste20 en la respuesta celular a estrés oxidativo.

El estrés oxidativo es una de las causas de lesión más importantes en la enfermedad humana. Agentes oxidantes como las especies reactivas de oxígeno (Reactive Oxygen Species, ROS) producen una gran proporción de la lesión en algunas situaciones fisiopatológicas muy frecuentes, como durante la falta de oxígeno en los tejidos (hipoxia y anoxia). Este tipo de lesión se da en cuadros tan importantes como el infarto de miocardio, los accidentes cerebrovasculares o el choque circulatorio, entre otros. Los ROS se han relacionado también con la muerte celular que se produce en otras enfermedades, como muchas neurodegenerativas. Es el caso de la enfermedad de Parkinson, la de Alzheimer, la corea de Huntington o la esclerosis lateral amiotrófica. Además, se sabe que las células cancerosas están sometidas a un estrés oxidativo más intenso que las células normales. El que sean resistentes a él constituye una de las características del cáncer que lo distingue de los tejidos sanos, y que es necesario estudiar para comprender esta enfermedad.

Hasta hace poco tiempo se estudiaban la formación de ROS, su proceso de detoxificación, y el daño producido por estas moléculas, pero no la muerte inducida por ellas. Se consideraba que era una forma de muerte accidental, que era no programada y por tanto no podía ser modulada. Sin embargo, en los últimos años se ha visto que la muerte de muchas de las células afectadas por estrés oxidativo dista de ser accidental, y se produce muchas veces por apoptosis o incluso de forma no demasiado caracterizada. Esto da una ventana de oportunidad terapéutica si se puede inhibir el proceso, que resultaría de gran utilidad a los pacientes que sufran alguna de las patologías relevantes.

Nuestro grupo ha puesto en marcha en los últimos años una línea de investigación que trata de aportar algo de luz a cómo se produce muerte celular en respuesta a ROS. Concretamente hemos empezado a estudiar la proteína quinasa SOK1 y las proteínas de su familia, las llamadas Mst quinasas. Cuando empezamos el estudio sabíamos que la actividad de SOK1 se estimula por la presencia de especies reactivas de oxígeno de la célula, lo que la hacía un candidato atractivo para el estudio de su papel en la muerte celular producida por ROS. Desde que comenzamos su estudio, hemos descubierto que SOK1 se trasloca al núcleo tras la activación por caspasas, durante la muerte celular que resulta de una exposición excesiva a este tipo de moléculas. Esta traslocación es producto del corte de SOK1 por caspasas, y parece necesaria para que SOK1 induzca muerte celular, pero no para su activación temprana tras estrés oxidativo (antes de la activación de las caspasas). Todavía más, la inhibición de SOK1 por interferencia de RNA protege a las células de la muerte inducida por estrés oxidativo, lo que sugiere que SOK1 es importante para la muerte en respuesta a este tipo de estrés. En este momento estamos estudiando el proceso de activación de SOK1, y también intentando encontrar sustratos de su actividad quínasa que medien la muerte celular. Para ello, hemos identificado con el sistema de doble híbrido dos proteínas que interactúan con

SOK1, y estamos estudiando las consecuencias de esta interacción sobre la bioquímica y fisiología de esta proteína. Nuestro objetivo a largo plazo es delinear la ruta que, empezando por la existencia de estrés oxidativo, activa SOK1 e induce muerte celular, y posiblemente otros efectos relevantes. Este trabajo permitirá entender más en profundidad la muerte celular inducida por este tipo de estrés.