



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

**Complexo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela**
Santiago de Compostela



Fundación  CHUS
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

I Jornada de Investigación Biosanitaria

Complexo Hospitalario
Universitario de Santiago

14 de Abril 2011

Aula Magna, Pabellón Docente Novoa Santos
Recinto Hospital Clínico Universitario de Santiago

Santiago de Compostela

I Jornada de Investigación Biosanitaria

Complejo Hospitalario
Universitario de Santiago



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE

**Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela**
Santiago de Compostela



Instituto de Investigación Sanitaria
SANTIAGO DE COMPOSTELA

Fundación  CHUS
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Programa

- 10:00h Presentación de la Jornada
- 10:15h *M^a Teresa Miras Portugal*
Presidenta de la Real Academia Nacional de Farmacia
Receptores de nucleótidos: dianas en las patologías neurales
- 11:00h *Sonia Martínez Arca*
Directora de la Fundación IDICHUS
Actualidad de la Investigación Biomédica en el Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
- Moderan: *Jerónimo Forteza*, Catedrático de Anatomía Patológica, USC
Francisca Lago, Dra. Investigadora del Área de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
- 11:30h Coffee Break
- 12:00h *Joan Bigorra*
Director de Innovación del Hospital Clínic de Barcelona
La Innovación en el Hospital Clínic de Barcelona
- 12:45h *Pablo Ortiz*
Director General de Digna Biotech
Desarrollo de medicamentos innovadores en Navarra: ¿deseo o realidad?
- Moderan: *Juan J. Gómez-Reino*, Jefe de Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
M^a Luisa Seoane, Dra. Investigadora del Área de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
- 13:30h Inauguración Oficial
Pilar Farjas Abadía, Conselleira de Sanidade
Juan José Casares Long, Rector de la Universidade de Santiago de Compostela
Ricardo Capilla Pueyo, Director Xeral de Investigación, Desenvolvemento e Innovación, Consellería de Economía e Industria
Javier Paz Esquete, Subdirector Xeral de Investigación, Docencia e Innovación, Consellería de Sanidade
Rosa Bermejo Pareja, Xerente Xeral, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

- 13:45 h Presentación pósters y comida
- 15:00h Presentación de líneas y proyectos de investigación realizados en los hospitales de Galicia
- Moderan: *Miguel Blanco*, Médico Adjunto del Servicio de Neurología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
María Pardo, Dra. Investigadora del Área de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
- 17:00h Coffee Break
- 17:30h Presentación de líneas y proyectos de investigación realizados en los hospitales de Galicia
- Moderan: *Carmen Vidal*, Jefa de Servicio de Alergología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Miguel A. García González, Dr. Investigador del Área de Nefrología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
- 19:30h Clausura
- José Castillo Sánchez*, Coordinador del Área de Neurociencias y Presidente de la Comisión de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

15.00-17.00

**PRESENTACIÓN DE
LÍNEAS Y PROYECTOS
DE INVESTIGACIÓN
REALIZADOS EN LOS
HOSPITALES DE GALICIA**

Título:	La investigación genética como herramienta en el estudio de las enfermedades reumáticas
Autor/es:	Ferreirós Vidal I, Fernández Blanco I, Cotelo Román F, Rodríguez López J, Ferreiro Neira I, Pombo Suárez M, Akar S, Diéguez González R, Suárez Gestal M, Alonso Pérez E, Rodríguez Fontenla C, Ferreiro Iglesias A, Montes Martínez A, Fernández Poceiro R, Calaza M, Pérez Pampín E, Liz Graña M, Mera Varela A, Gómez-Reino JJ, González A
Expositor/es:	González Martínez-Pedrayo, Antonio
Institución:	Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Grupo de Investigación:	Servicio de Reumatología

Objetivo

Avanzar en el conocimiento de las enfermedades reumáticas utilizando la investigación genética como herramienta. En concreto, se pretende descubrir el componente genético de estas enfermedades, los mecanismos por los que las variantes genéticas contribuyen a las enfermedades y a su variable presentación clínica y respuesta al tratamiento.

Métodos

Se han estudiado pacientes con artritis reumatoide, artrosis de cadera, rodilla y mano, lupus eritematoso sistémico y espondilitis anquilosante. Estos trabajos se han realizado en colaboración con grupos españoles, europeos, americanos y asiáticos. Se ha estudiado tanto susceptibilidad a la enfermedad, como subdivisión en grupos de relevancia clínica y en relación con respuesta al tratamiento. Estos estudios epidemiológicos se han completado con análisis del efecto de polimorfismos asociados sobre la expresión de genes, análisis de expresión génica en tejidos, estudios de patrones de autoanticuerpos, y estudios estadísticos *in silico*.

Resultados

Se ha contribuido a delimitar la lista de loci asociados a las enfermedades reumáticas

con estudios que confirmaban algunos, descartaban otros o indicaban los polimorfismos que eran los mejores candidatos para tener un efecto causal; al mismo tiempo, se ha contribuido a establecer las relaciones entre algunas enfermedades reumáticas, y las influencia que las subpoblaciones europeas tienen en la clínica y genética del LES; también se ha contribuido a establecer la relación entre algunos loci y fenotipos clínicos en LES y entre algunos autoanticuerpos y la clínica de la AR; por último, se está definiendo el componente genético que influencia la respuesta al tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide. Además, se ha demostrado la implicación en los mecanismos de enfermedad de polimorfismos en dos genes de susceptibilidad a LES y se ha demostrado la competencia funcional de la ruta del TGFbeta en el cartílago artroscico.

Conclusión

La investigación genética se ha mostrado útil para mejorar nuestro conocimiento de las enfermedades reumáticas y está contribuyendo a definir grupos de pacientes de interés clínico. Sin embargo, muchos de los objetivos que parecían alcanzables hace unos años han mostrado ser mucho más difíciles de lo esperado.

Título:

Análisis genómico de genes candidatos al desarrollo del cáncer colorrectal familiar y esporádico

Autor/es: Fernández-Rozadilla C, Brea Fernández A, Ferro M, Magdalena M, Fernández E, Carracedo A, Ruiz-Ponte C

Expositor/es: Fernández-Rozadilla, Ceres

Institución: Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica -Universidade de Santiago de Compostela

Grupo de Investigación: Grupo de Medicina Xenómica

El cáncer colorrectal (CCR) representa la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo occidental¹. Se ha postulado que el CRC sigue un modelo de enfermedad compleja, en el que el desarrollo de la neoplasia se debe a la interacción de diversas variantes de baja penetrancia que interaccionan con factores ambientales. Con esto, la determinación de estos loci de susceptibilidad se ha basado en los denominados "estudios de asociación", en los que se compara la frecuencia de una variante (generalmente un SNP) entre las poblaciones de individuos enfermos y sanos⁵. Dentro de éstos, se pueden observar dos estrategias diferenciadas para la selección de variantes: los estudios de genes candidatos¹¹, y los Genome Wide Association Studies.

Los primeros se basan en el análisis focalizado de genes interesantes debido a su

potencial relevancia funcional dentro del proceso de carcinogénesis, mientras que los segundos analizan la totalidad del genoma sin considerar ninguna hipótesis *a priori*, y esto ha permitido la localización de variantes en zonas que inicialmente no hubiesen levantado ninguna sospecha.

Por ello, hemos adoptado ambas estrategias para tratar de identificar nuevas variantes relacionadas con la susceptibilidad al desarrollo del CCR en 3 estudios diferentes. En el primero, seleccionamos una serie de variantes en genes candidatos derivados del screening de los quince loci Scc de ratón. Una segunda aproximación consistió en la selección de SNPs en genes pertenecientes a dos rutas íntimamente relacionadas con la carcinogénesis colorrectal (Wnt y BMP4), mientras que el tercero de los estudios consistió en un análisis de asociación de genoma completo.

Título: **Nuevas fronteras en el estudio de la Obesidad: la comunicación tejido muscular - tejido adiposo**

Autor/es: Roca-Rivada A, Alonso J, Al-Massadi O, Senin LL, Castelao C, Casanueva FF, Seoane LM, Pardo M

Expositor/es: Roca-Rivada, Arturo; Pardo Pérez, María

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

Grupo de Investigación: Grupo Obesidómica

La prevalencia de la obesidad en el planeta está sufriendo un aumento exponencial alcanzando proporciones pandémicas. España es ya el décimo país más obeso del mundo según datos comparativos de la OCDE. El exceso de tejido adiposo característico del sobrepeso y obesidad, sobre todo a nivel abdominal o visceral, es responsable de la inflamación sistémica asociada y en consecuencia de enfermedades tales como la diabetes, diferentes patologías cardiovasculares, e incluso cáncer. A su vez, la inactividad física parece ser un gran factor de riesgo independiente en la acumulación de grasa visceral; bajo este contexto, diferentes evidencias señalan que el ejercicio físico produce un efecto protector debido a su acción anti-inflamatoria quizás potenciada por la disminución de tejido adiposo visceral. Sin embargo, los eventos moleculares implicados en la comunicación músculo-grasa son todavía poco conocidos.

En el Grupo Obesidómica, nuestro principal objetivo es el estudio comparativo y caracterización mediante técnicas proteómicas de nuevos sistemas de señales secretadas por el tejido adiposo (adipokinas) y muscular (miokinas) responsables de la desregulación de la homeostasis energética en la obesidad, usando para ello muestras de tejido adiposo (visceral y subcutáneo) y muscular (gastrocnemius y sóleo) procedente de modelos animales en diferentes estados nutricionales y de actividad, así como de muestras humanas.

La identificación de nuevos mecanismos moleculares de señalización capaces de participar en el control del peso corporal sugiere un gran potencial traslacional que permitiría monitorizar desórdenes alimentarios y el desarrollo de nuevos fármacos como parte esencial para un tratamiento correcto de la obesidad.

Título: **Análisis del perfil de los pacientes que inician seguimiento por infección por VIH, entre los años 2008 y 2010, en la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago**

Autor/es: Antela A, Losada E, Aguilera A, Rojo J, Lires C, Quintela P, Prieto A

Expositor/es: Antela López, Antonio

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS)

En 2004 se constituyó una cohorte de pacientes con infección por VIH sin tratamiento previo, que iniciaban seguimiento, con el objetivo de analizar, de forma prospectiva, el perfil de los pacientes atendidos en toda España a partir de esa fecha y su evolución. Hasta Noviembre de 2010, han sido incluidos 6.900 pacientes en 28 unidades hospitalarias de 13 comunidades autónomas. En Enero de 2008 se incorporó a dicha cohorte (CoRIS) la Unidad de Enfermedades Infecciosas del CHUS, habiendo incluido a 78 pacientes hasta Noviembre de 2010.

De los 78 pacientes, el 83% son varones, con una mediana de edad de 38 años. El 88% refieren prácticas sexuales de riesgo (48% heterosexuales, 42% homosexuales) y sólo el 9% son usuarios de drogas por vía parenteral. El 85% son españoles y el 15% extranjeros. El 72% se presentaron asin-

tomáticos y el 14% ya habían desarrollado sida, siendo las enfermedades definitivas de sida más frecuentes sarcoma de Kaposi (30%), neumonía por *P. jiroveci* (23%) y tuberculosis (23%). Al ingreso en la cohorte, las medianas de CD4+ y carga vírica fueron 390/mm³ y 51686 copias/mL. Un total de 43 casos (55%) han iniciado tratamiento antirretrovírico, siendo las pautas más usadas tenofovir+FTC+efavirenz (42%) y tenofovir+FTC+atazanavir/r (28%). Todos los pacientes que iniciaron tratamiento están con carga vírica indetectable. Sólo ha habido un fallecimiento causado por sepsis.

Cabe destacar el cambio en las vías de transmisión, con predominio casi absoluto de la vía sexual, la situación avanzada en la que acuden los pacientes por primera vez y la elevada eficacia de las pautas antirretrovíricas actuales.

Título:

Estudio proteómico y secretómico del tejido adiposo epicárdico y subcutáneo de pacientes con cardiopatía isquémica

Autor/es: Salgado-Somoza A, Teijeira-Fernández E, González-Juanatey JR, Eiras S

Expositor/es: Salgado-Somoza, Antonio; Eiras Penas, Sonia

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Área Cardiovascular

Contexto

La obesidad constituye un importante factor de riesgo cardiovascular. El tejido adiposo (TA) epicárdico (TAE) se localiza siguiendo las coronarias y presenta diferencias en cuanto a la producción de citoquinas inflamatorias. Así, el TAE podría desempeñar un papel relevante en la cardiopatía isquémica (CI). Por ello, nuestros objetivos fueron comparar los proteomas y secretomas del TAE y del TA subcutáneo (TAS) y determinar si las diferencias encontradas se relacionan con CI.

Métodos

Se ha realizado electroforesis bidimensional y SDS-PAGE sobre biopsias o medio de cultivo de explantes con posterior identificación de proteínas mediante espectrometría de masas. Los resultados se han corroborado mediante RT-PCR en tiempo real, Western Blot, inmunohistoquímica o ensayos de producción de radicales libres (NBT).

Resultados

El análisis proteómico ha revelado diferencias en CATA, GSTP1, PDI1A1 y PGAM1, proteínas implicadas en el estrés oxidativo y el ensayo NBT ha confirmado que el TAE produce más especies reactivas del oxígeno que el TAS. Asimismo, el estudio de la secreción revela una mayor actividad secretora del TAE. Además, existen diferencias de expresión y secreción en proteínas implicadas en el transporte lipídico entre pacientes con y sin CI.

Conclusiones

El TAE presenta mayor estrés oxidativo y es más activo en términos de secreción que el TAS. La presencia de CI modifica la expresión y/o la secreción de proteínas implicadas en el transporte de lípidos. TAE parece jugar un papel en la CI y futuros estudios serían interesantes para la búsqueda de dianas preventivas en cuanto a obesidad visceral y CI.

Título:

Gene expression profiling of circulating tumour cells as a new therapeutic strategy in metastatic colorectal cancer

Autor/es: Barbazán J, Muínelo-Romay L, Alonso Alconada L, Alonso Nocelo M, Abalo A, Candamio S, Gallardo E, Vieito M, Gomez Tato A, Lopez López R, Abal M

Expositor/es: Barbazán García, Jorge

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago- Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Oncología Traslacional

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer type worldwide and the third leading cause of cancer related deaths. Metastases from primary tumours are responsible for most cancer deaths and represent a dramatic decrease on the 5-year survival rate. Cancer spread relies on the detachment of differentiated cells from the primary tumour into the bloodstream, being these Circulating Tumour Cells (CTCs) responsible for the systemic metastatic disease. Clinically, the presence of CTCs in peripheral blood is associated with poor prognosis and the appearance and growth of metastasis is the main cause of treatment failure. This scenario, with a limited effectiveness of current therapies in metastatic CRC treatment, and the hypothetical relationship between CTCs and metastases generation, lead us to propose a new concept in cancer therapy and prediction based on the molecular cha-

racterization of CTC population in metastatic CRC patients.

Immunoisolation of CTCs, combined to a whole transcriptome amplification process and the hybridization onto gene expression arrays, lead us to characterize at the molecular level this population of metastatic tumour cells. Furthermore, bioinformatic analysis provided with a set of candidate genes as potential therapeutic targets. The specific expression of these genes in the CTC population was confirmed by real-time quantitative PCR. We finally validated this therapeutic strategy by targeting one of these candidates, TGF β -1, in an *in vitro* clonogenic assay mimicking the capacity of metastatic cells to generate metastasis.

In conclusion, this innovative approach represents a promising strategy for new effective therapies specifically targeting the process of metastasis in colorectal cancer.

Título: **Teranóstica del ictus isquémico: la zona peri-infarto como diana diagnóstico-terapéutica**

Autor/es: Agulla J, Argibay B, Campos F, Rodríguez-Yáñez M, Brea D, Sobrino T, Castillo J, Ramos-Cabrer P

Expositor/es: Ramos-Cabrer, Pedro

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas

La teranóstica es una disciplina en biomedicina que combina el diagnóstico y tratamiento de una patología concreta, mediante el uso de biomoléculas que funcionan como sondas de imagen (p.ej. son fluorescentes y contienen agentes de contraste para RM, PET, etc.) y al mismo tiempo incorporan un fármaco, efectivo contra la enfermedad bajo estudio/tratamiento.

Los liposomas son un claro ejemplo de agentes teranósticos. Estas nanopartículas biocompatibles pueden incorporar sondas de imagen, y pueden encapsular fármacos para su estabilización, transporte y liberación controlada en tejidos. Además, los liposomas se pueden vectorizar mediante anticuerpos unidos a su superficie, interaccionando así de forma específica con células que sobre-expresen la proteína diana contra los que han sido diseñados.

En este trabajo describimos nuestros estudios que han conducido al diseño, preparación y testado de una nueva clase de liposomas fluorescentes y detectables por RM, que contienen anticuerpos frente a la proteína HSP70, de manera que interaccionan de forma específica con células que la sobre-expresan, tales como las células de la zona peri-infarto en el ictus. Dicha zona es la diana para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Mediante el uso de estos liposomas será posible la prolongación en el tiempo de la penumbra isquémica (concepto radiológico de caducidad rápida tras la isquemia, que se usa actualmente en el manejo de pacientes) y la acción más focalizada y por tanto efectiva de sustancias cuya finalidad sea la neuroprotección del tejido cerebral, y la inducción de los procesos de neurorregulación y de plasticidad cerebral tras el ictus.

Título: Long-distance physical connections between chondrocytes; Cell-to-cell signaling within hyaline cartilage and OA

Autor/es: Mayan MD, Filgueira-Fernández P, Landeira-Ameijeiras V, Goyanes N, Blanco FJ

Expositor/es: Mayán Santos, María

Institución: Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña - Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Grupo de Investigación: Laboratorio de Investigación osteoarticular y envejecimiento

Hyaline cartilage consists in a specialized extracellular matrix containing chondrocytes residing in lacunae, which are separated from each other by a distance between 5 to 30µm. In the same lacuna can co-exist several chondrocytes interacting between them. However, how the chondrocytes from different lacunae interact between each other and timely respond to physical or chemical stimuli, are largely unknown. Some evidences have suggested a lacuna/lacuna signaling where several authors have observed interconnecting tracks within the extracellular matrix. Using confocal optical microscopy and scanning electronic microscopy, we have found that chondrocytes connect directly between each other across the extracellular matrix through large cytoplas-

matic projections. We have first characterized these cell/cell connections using young cartilage from *Sus scrofa*. The chondrocytes interact each other in the superficial and middle layers. However in a region located in the middle layer containing blood vessels, chondrocytes do not connect each other. Intriguing, chondrocytes of this region are the only cells negative for the replication-related protein PCNA. We will discuss further all findings in the corresponding session. First results in human, have shown same cell/cell connection through all layers of cartilage from OA patients. However, their frequency was very low. Cell/cell interactions point out the potential interest to keep the correct response to stimuli in a tissue lacking of nerves and vessels.

Título: **Imagen funcional y molecular en tumores**

Autor/es: García Figueiras R, Villalba Martín C, Martínez de Alegria A

Expositor/es: **García Figueiras, Roberto**

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Radiodiagnóstico

Los principales avances en el campo de las técnicas convencionales de imagen diagnóstica se habían centrado tanto en mejorar la resolución espacial y la velocidad de adquisición de los datos como en la introducción de nuevos medios de contraste. Sin embargo, los tumores representan modelos biológicos tremendamente complejos y existe una serie de características (metabolismo, celularidad o angiogénesis) de gran importancia en el campo de la oncología que no pueden estudiarse adecuadamente con estos métodos diagnósticos. En esta presentación se muestran la posible aportación de distintas técnicas de imagen molecular-funcional en cuatro tipos tumorales muy prevalentes: cáncer de

recto, cáncer de próstata, tumores renales metastásicos y cáncer de pulmón. La imagen funcional-molecular basada en el uso de tomografía computarizada (perfusión TC), resonancia magnética (difusión, perfusión o espectroscopia) o tomografía por emisión de positrones permite obtener información de características y procesos biológicamente muy importantes para el diagnóstico, la estadificación, la planificación terapéutica, la valoración de respuesta o el seguimiento evolutivo de los pacientes oncológicos. Además, en ciertos tumores como el recto o la próstata, el análisis de múltiples parámetros (análisis multiparamétrico) permite una mejor valoración tumoral a la hora del diagnóstico y la valoración de respuesta terapéutica.

Título: **Movimientos sacádicos y esquizofrenia: un estudio de la utilidad del Test A-DEM**

Autor/es: Mozos Ansorena A, Brenlla González J, Páramo Fernández M, Pérez García M, Paz Silva E, Ramos Ríos R

Expositor/es: Mozos Ansorena, Alfonso

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Psiquiatría

INTRODUCCIÓN

Múltiples estudios señalan una posible relación entre la presencia de esquizofrenia, la alteración de los movimientos oculares sacádicos y un déficit atencional, siendo la base neurobiológica de estos trastornos la hipofrontalidad. El presente estudio trata de verificar las diferencias de los movimientos sacádicos y del tipo atencional (prosexia) entre una población normal y pacientes esquizofrénicos, empleando para ello los Test A-DEM y Digit Symbol.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio caso-control en base al sexo y la edad. Elaborado con 30 personas, 15 de las cuales, correspondían a todos los pacientes esquizofrénicos ingresados en una Unidad de Rehabilitación en Enero del 2009 (13 hombres, 2 mujeres). Todos los miembros de la muestra tenían una agudeza visual 20/20.

RESULTADOS

Un 87% de los pacientes esquizofrénicos se caracterizan por tener hipoprosexia, frente al 87% de los controles que tienen un nivel de atención normal o incluso por encima de la media. En el A-DEM vertical el tiempo medio es de 44.37 segundos en el grupo control, frente a los 59.54 segundos en la muestra de pacientes. Respecto al A-DEM horizontal se obtiene una puntuación media de 47.07 segundos en el grupo control, frente a los 60.68 segundos en el grupo de pacientes, diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES

Los pacientes esquizofrénicos presentan unos movimientos sacádicos más lentos y un marcado déficit atencional respecto a la población normal. La utilización del instrumento A-DEM para la valoración de los movimientos sacádicos en esquizofrénicos es útil por lo que aconsejamos su uso como marcador de hipofrontalidad.

17.30-19.30

**PRESENTACIÓN DE
LÍNEAS Y PROYECTOS
DE INVESTIGACIÓN
REALIZADOS EN LOS
HOSPITALES DE GALICIA**

Título: **La ausencia de LPA1 sensibiliza a los sinoviocitos reumatoides a la apoptosis mediada por TNF**

Autor/es: Orosa B, Gómez-Reino JJ, Conde C

Expositor/es: Orosa, Beatriz

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago- Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Reumatología

La Artritis Reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a las articulaciones periféricas y cursa con dolor, inflamación y, en muchos casos, incapacidad funcional, consecuencia de la destrucción progresiva del cartilago y hueso de las articulaciones afectas. Se caracteriza por hiperplasia de los sinoviocitos residentes e infiltración de células inflamatorias del torrente circulatorio.

La hiperplasia sinovial es un factor decisivo en la destrucción articular y la resistencia a la apoptosis de las células sinoviales es un factor clave en su desarrollo. El ácido lisofosfatídico (LPA) es un fosfolípido natural originado por la hidrólisis de lisofosfolípidos catalizado por la lisofosfolipasa D. A través de la interacción con sus receptores acoplados a proteínas G induce proliferación, migración, diferenciación y respuesta inflamatoria en

varios tipos de células. En el presente trabajo se estudió el efecto de la supresión del receptor LPA₁ sobre la proliferación y apoptosis inducida por TNF y LPA en sinoviocitos reumatoides. Los resultados mostraron que la ausencia de LPA₁ anula la proliferación mediada por TNF y sensibiliza a los sinoviocitos reumatoides a la apoptosis. Con el fin de conocer los mecanismos responsables de estos efectos se analizó la expresión de 84 genes relacionados con la apoptosis. El incremento de apoptosis observado en sinoviocitos LPA₁ deficientes se debió al aumento de expresión de las proteínas pro-apoptóticas TRAIL, TRADD y PYCARD. En conclusión, nuestros resultados identifican al receptor LPA₁ como diana terapéutica potencial, cuyo bloqueo podría controlar la hiperplasia sinovial, clave en la AR.

Título:

Estudio de asociación de polimorfismos comunes no sinónimos en esquizofrenia

Autor/es: Carrera N, Stefansson H, SGENE-plus Consortium, Sanjuán J, Vilella E, Costas J

Expositor/es: Carrera, Noa

Institución: Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica

Grupo de Investigación: Grupo de Medicina Molecular

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico severo. Estudios de epidemiología genética han estimado una heredabilidad elevada de la enfermedad (80%), e indican que tanto variantes comunes de efecto moderado como variantes raras de efecto algo mayor estarían implicadas en la aparición de la enfermedad.

En el presente trabajo centramos nuestro estudio de variantes comunes en el análisis de nsSNPs, polimorfismos que conllevan un cambio aminoacídico en la proteína. Estos polimorfismos tienen mayor probabilidad de ser funcionales, y por tanto de estar implicados en la aparición de enfermedades. Para ello utilizamos el panel Affymetrix GeneChip® Human 20k cSNP kit. Utilizamos dos estrategias: análisis de SNPs individuales, y análisis-multilocus para investigar el componente poligénico mediante perfiles de riesgo.

En la primera fase analizamos 5100 nsS-

NPs en 476 casos y 447 controles gallegos. Elegimos los resultados más interesantes (18 nsSNPs) y los genotipamos en un total de 4069 casos y 15128 controles adicionales procedentes de 8 países: España, Alemania, Dinamarca, Inglaterra, Finlandia, Islandia, Italia y Escocia. Encontramos que el SNP rs13107325, localizado en el transportador de iones metálicos **SLC39A8**, está fuertemente asociado con la enfermedad ($P=2,7E-06$). La asociación resiste la corrección de Bonferroni por pruebas múltiples. Un estudio anterior describe una asociación entre otro transportador de metales, **SLC39A12**, y trastorno bipolar. Estos datos sugieren una posible relación entre la alteración de la homeostasia de los metales en el cerebro y los trastornos psiquiátricos, abriendo una nueva línea de investigación.

Encontramos evidencias de la existencia del componente poligénico en la muestra.

Título: **Nutrición y secreción gástrica: un enfoque proteómico**

Autor/es: Senín LL, Roca-Rivada A, Al-Massadi O, Alonso J, Castelao C, Casanueva FF, Pardo M, Seoane LM

Expositor/es: López Senín, Lucía

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

Grupo de Investigación: Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular

La cirugía gástrica constituye el tratamiento más efectivo contra la obesidad, sugiriendo que señales derivadas del tracto gastrointestinal son cruciales para la regulación de la homeostasis energética. Defendemos la hipótesis de que el estómago actúa como un regulador del balance energético ejerciendo su efecto tanto sobre sistemas ya conocidos como sobre nuevas señales todavía sin identificar del tracto gastrointestinal.

El principal objetivo de nuestro trabajo se centra en el estudio e identificación de estas señales liberadas por el estómago y su relación con el estado nutricional. Para ello, se establecerán distintos modelos animales tanto, sanos como patológicos (obesidad y anorexia), sometidos a diferentes factores promotores de obesidad. Hasta el momento, hemos optimizado un modelo de secreción de explantes de estómago de rata, previamente establecido por nuestro grupo, para su estudio por proteómica. En

concreto, se empleó la electroforesis bidimensional y la espectrometría de masas para llevar a cabo un análisis comparativo del secretoma gástrico procedente de animales en distintos estados nutricionales (ayuno, realimentación y *ad libitum*). Los resultados del análisis diferencial muestran proteínas cuya expresión varía significativamente entre estas situaciones. Este estudio constituye el primer análisis realizado hasta la fecha del secretoma directo del estómago empleando la proteómica como aproximación tecnológica.

Esperamos poder determinar variaciones en proteínas conocidas y descubrir nuevas señales proteicas que puedan estar relacionadas con la regulación del balance energético, así como nuevas estrategias anti-obesidad cubriendo aspectos nutricionales y de comportamiento, además de nuevas bases moleculares para el desarrollo de dianas terapéuticas.

Título: **Existen diferencias en la expresión génica de CHOP, marcador de estrés del Retículo Endoplásmico, y HFABP, proteína de unión a ácidos grasos, según la fisiopatología en aurículas de humanos**

Autor/es: García-Rúa V, Otero MF, Feijóo-Bandín S, Rodríguez-Penas D, Noguera-Moreno T, Álvarez-Barredo M, Mosquera A, Rubio J, Comendador JM, Lear PV, González-Juanatey JR, Lago MF

Expositor/es: García Rúa, Vanessa

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Cardiología Celular y Molecular

Introducción

Tanto los marcadores tempranos de insuficiencia cardíaca como los cambios específicos en la expresión génica durante la progresión a insuficiencia cardíaca están poco caracterizados. En este estudio nuestra hipótesis de partida es que se producen alteraciones genéticas en la aurícula según patología, por ello, estudiamos la expresión de dos genes claves que previamente hemos visto alterados en ventrículos: el marcador de estrés del retículo endoplásmico (RE) pro-apoptotic-pathway-involving-CCAAT/enhancer-binding-protein-homology protein (CHOP) y cardiac-fatty-acid-binding protein (HFABP).

Métodos

Determinamos los niveles relativos de expresión de los distintos genes, en aurícula derecha obtenida de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, mediante RT-PCR para los siguientes grupos, definidos según un criterio clínico: insuficiencia cardíaca (HF, n=19) vs no-HF (n=54), cardiomiopatía isquémica

(ICM, n=38) vs no-ICM (n=31), cardiomiopatía dilatada (DCM, n=19) vs no-DCM (n=43), fibrilación auricular (AF, n=27) vs no-AF (n=74), hipertrofia ventricular izquierda (LVH, n=34) vs no-LVH (n=20), cardiomiopatía valvular (VHD, n=39) vs no-VHD (n=30).

Resultados

En aurículas, la expresión de HFABP está aumentada en HF (vs no-HF; $p < 0.05$), mientras que CHOP está aumentado en AF (vs no-AF; $p < 0.05$) y en VHD (vs no-VHD; $p < 0.05$) (test de Mann-Whitney). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de expresión de ninguno de los genes entre los siguientes grupos: ICM vs no-ICM, DCM vs no-DCM, LVH vs no-LVH.

Conclusión

En la aurícula derecha, se producen alteraciones en la expresión de genes claves en el estrés del RE y del metabolismo de ácidos grasos específicos de patología.

Título: **Novel microRNAs regulators for Hakai oncogen function**

Autor/es: Rodríguez-Rigueiro T, Figueroa A

Expositor/es: Figueroa, Angélica

Institución: Instituto de Investigación Biomédica A Coruña - Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Grupo de Investigación: Servicio de Oncología Médica

During tumour development, cells acquire multiple phenotypic changes upon misregulation of oncoproteins and tumour suppressor proteins. Hakai, firstly described as an E3 ubiquitin ligase for the E-cadherin complex, plays a crucial role in lowering cell-cell contact adhesions in epithelial cells. Besides controlling cell-cell contacts, Hakai can regulate cell proliferation in an E-cadherin independent manner. Hakai overexpression also has oncogenic potential and enhances motility. Hakai can also promote tumorigenesis by enhancing the ability of an RNA-binding protein, PSF, to bind RNAs that promote cancer-related gene expression. Nevertheless, very little is known about the molecular mechanisms by which Hakai abundance is regulated. The purpose of the present study is to search for novel microRNAs (miRNAs) specific regulators for Hakai protein that have an impact on its functions during carcinogenesis. miRNAs are small (about 22-nt),

single-stranded, non-coding RNAs that are involved in the posttranscriptional regulation. The miRNA acts on the mRNAs target by reducing their translational and/or stability. By computational prediction we searched for novel human miRNA targets that are able to associate with Hakai mRNA. We used different programs such as RNA22, TargetScanS, PicTar and miRgator. We have identified miR-203 as a novel miRNA regulator for Hakai. Our results show that Hakai protein level is reduced by increasing miR-203 levels in different epithelial cells lines. In the other hand, Hakai protein is enhanced by reducing miR-203 levels. Furthermore, miR-203 has no effect on the mRNA Hakai levels suggesting that mir-203 represses Hakai translation. Our findings underscore the interest of miR-203 as a novel Hakai posttranscriptional regulator, its potential role on tumorogenesis and in the dynamic regulation or establishment of cell-cell contacts.

Título: **¿Pueden los Factores de Crecimiento y las Células Progenitoras mediar reparación cerebral en el ictus?**

Autor/es: Pérez-Mato M, Arias S, Brea D, Campos F, Ramos-Cabrer P, Blanco M, Castillo J, Sobrino T

Expositor/es: **Sobrino Moreiras, Tomás**

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas

La orientación terapéutica en el ictus isquémico agudo está limitada al tratamiento trombolítico que, aunque mejora el pronóstico funcional, sólo es empleado en menos de un 5 % de pacientes. En la Hemorragia intracerebral el panorama todavía es más desalentador, ya que actualmente no existe ningún tratamiento farmacológico que haya mostrado eficacia en la práctica clínica. Si bien se han diseñado estrategias farmacológicas neuroprotectoras, ampliamente eficaces en modelos experimentales, éstas finalmente han fracasado en el tratamiento del ictus en humanos. Tras un ictus, el pronóstico a los 6 meses depende del tamaño y topografía de la lesión, así como del grado y eficacia de los mecanismos de neurorreparación y de plasticidad neuronal del individuo, responsable último de su recuperación funcional. En el proceso de neurorreparación, mediada por plasticidad cerebral tras la isquemia o hemorragia cerebral, participan de modo coadyuvante mecanismos moleculares y celulares de neurogénesis, neoangiogénesis, gliagénesis y sinaptogénesis, que además de sustituir a las estructuras cerebrales dañadas, dotan de funcionalidad a las de nueva formación.

Nuestro trabajo demuestra que la administración exógena de factores de cre-

cimiento (FC) y células progenitoras pre-estimuladas con FC induce la movilización de células troncales desde la médula ósea a las regiones cerebrales lesionadas, reduciendo el volumen de la lesión y mejorando la vascularización y plasticidad neuronal, lo que se traduce en una mejor recuperación funcional. Por otra parte, en estudios clínicos hemos demostrado que las células progenitoras derivadas de la médula ósea (células progenitoras CD34+) y los FC se asocian independientemente con el buen pronóstico funcional y la reducción del volumen de la lesión tanto en el infarto como en la hemorragia cerebral. Asimismo, estos FC aumentan la eficacia del tratamiento trombolítico con rt-PA en el ictus isquémico agudo. Sin embargo, el VEGF y la Ang-1 incrementan la permeabilidad vascular pudiendo generar complicaciones como la transformación hemorrágica.

Por todo ello, el conocimiento de los mecanismos moleculares que regulan los procesos de plasticidad cerebral y neurorreparación tras el ictus puede contribuir al desarrollo de una nueva opción terapéutica basada en los factores neurotróficos como vehículo para la neurorreparación y la recuperación funcional en el ictus.

Título: **Niveles séricos de fractalkina como marcador de la progresión morfológica de pancreatitis crónica: estudio prospectivo con tres años de seguimiento**

Autor/es: Luaces-Regueira M, Iglesias-García J, Castiñeira-Alvarinho M, Lariño-Noia J, Gómez Casal R, Domínguez-Muñoz JE.

Expositor/es: Luaces Regueira, María

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Aparato Digestivo

La fractalkina es una citoquina secretada por las células estrelladas pancreáticas con función de adhesión celular y proinflamatoria. Nuestra hipótesis es que los niveles de fractalkina en suero (NFS) predicen la progresión de la pancreatitis crónica (PC).

Objetivo

Evaluar la asociación entre NFS y la progresión morfológica de la pancreatitis crónica y el consumo de alcohol y tabaco en estos pacientes.

Métodos

Estudio piloto prospectivo de cohorte con inclusión de pacientes diagnosticados de PC leve-moderada por ecoendoscopia (3-6 criterios USE), al menos 2 años de seguimiento. Se definió progresión de la enfermedad como el incremento del número total de criterios ecoendoscópicos tras seguimiento. NFS se midieron mediante ELISA al diagnóstico. Resultados se muestran como media \pm DT y son comparados mediante t-Student.

Resultados

39 pacientes (36 hombres, edad 52 años [21-76 años]) fueron incluidos, con 3 (n=2), 4 (n=9), 5 (n=13) y 6 (n=15) criterios ecoendoscópicos de PC. Seguimiento medio de 3 años (2-6 años). Progresión morfológica de la enfermedad en 18 pacientes (46.2%). Un paciente desarrolló insuficiencia pancreática exocrina (IPE), 5 calcificaciones y 2 diabetes mellitus. 18 pacientes (46.2%) eran fumadores y bebedores, 10(25.6%) fumaban, 4(10.3%) bebían alcohol y 7(17.9%) ni bebían ni fumaban. NFS fueron superiores en pacientes en los que no hubo progresión de la enfermedad (0.595 \pm 0.192 vs 0.444 \pm 0.164 ng/mL; p=0.01). NFS no se asociaron con el desarrollo de complicaciones. El consumo de alcohol se asocia a niveles más bajos de fractalkina (p=0.003).

Conclusión

Bajos NFS se asocian a una progresión morfológica de PC y al consumo de alcohol.

Título: **Fusión de estudios PET/SPECT/
RM/TAC. Aplicación en la
localización del foco epileptógeno
en la epilepsia farmacorresistente**

Autor/es: Aguiar P, Cortés J, Rodríguez X, López J, Sánchez-Salmón A, Herranz M, Ruibal A

Expositor/es: **Aguiar Fernández, Pablo**

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Grupo de Imagen Molecular

En la práctica clínica los estudios de neuroimagen funcional PET y SPECT son con frecuencia puestos en relación con las imágenes anatómicas de TAC y RM. Debido a ello, en los últimos años se han desarrollado diversas herramientas informáticas que permiten el co-registro y la posterior fusión de este tipo de estudios. El co-registro de estudios funcionales con estudios anatómicos requiere de un complejo procesado matemático en el que intervienen rotaciones, traslaciones y deformaciones, hasta alcanzar un conjunto de imágenes resultantes en las que existe una correspondencia punto a punto entre ellas. La primera parte del trabajo, focalizada en el desarrollo de las herramientas de co-registro y fusión fue llevada a cabo en el Hospital Clínic de Barcelona en el entorno del centro de investigación

CIBER-BNN. El objetivo de nuestro trabajo fue la implementación y validación de estas herramientas para su aplicación en la localización del foco epileptógeno en la epilepsia farmacorresistente. El proceso encaminado a localizar el foco epiléptico consta de una primera fase de realineamiento de estudios de SPECT ictal e interictal. Posteriormente se realiza un co-registro entre estas imágenes y una imagen de RM del mismo paciente. Finalmente se obtiene el foco epileptógeno como imagen diferencia de los estudios ictal e interictal, que además se encuentra co-registrado con la imagen de RM. Actualmente el Servicio de Medicina Nuclear del CHUS dispone de una herramienta de co-registro y fusión de estudios de neuroimagen PET/SPECT/RM/TAC validada y disponible para su uso.

Título: **Detección y evaluación de biomarcadores en melanoma uveal**

Autor/es: Bande MF, Santiago M, Blanco MJ, Mera P, Pardo M, Capeáns C, Piñeiro A

Expositor/es: **Bande Rodríguez, Manuel; Piñeiro Ces, Antonio**

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - Universidade de Santiago de Compostela

Grupo de Investigación: Unidad de Oncología Ocular

El melanoma uveal (MU) es el cáncer primario intraocular más frecuente en adultos. En la actualidad no se conocen factores clínicos, histopatológicos, genéticos o moleculares con suficiente exactitud para realizar un pronóstico y tratamiento eficaz del MU. El principal esfuerzo de investigación acerca del MU es el descubrimiento de biomarcadores. En estudios previos (*Pardo et al., 2006, 2007*), nuestro grupo ha identificado varios marcadores potenciales para el MU secretados en células tumorales *in Vitro* que posteriormente fueron encontradas en suero de algunos pacientes de MU (DJ-1, Gp-100, Catepsina D, MUC18). El objetivo de este proyecto es validar estos potenciales biomarcadores en fluidos biológicos (suero/vítreo).

Los sujetos a estudio son pacientes diagnosticados de lesiones uveales melanocíticas de pequeño tamaño y de melanomas uvea-

les, según las características clínicas y los distintos tipos de tratamiento a los que se han sometido. Los biomarcadores en suero de estos pacientes son cuantificados mediante ELISA y Western-Blot y comparados con una muestra control.

Nuestros resultados preliminares sugieren una relación positiva entre la cantidad de DJ-1 en suero de pacientes con lesiones melanocíticas de pequeño tamaño y su potencial para transformarse en melanomas uveales en el futuro. De la misma forma, en suero de pacientes con MU se observa una correlación exponencial entre la cantidad de glicoproteína GP100 y el tamaño del tumor.

La investigación de proteínas específicas del tumor secretadas en el microambiente tumoral y a la corriente sanguínea, y su correlación con los estadios clínicos, nos permitirá predecir la evolución del tumor.

Título: **Asociación especial de características clínicas y factores genéticos con autoinmunidad frente a la vimentina citrulinada en la artritis reumatoide**

Autor/es: Montes A, Pérez Pampín E, Mera Varela A, Calaza M, Gómez-Reino JJ, González A

Expositor/es: Montes, Ariana

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago-Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Reumatología

Objetivo:

Recientemente se ha identificado un subgrupo de pacientes con artritis reumatoide (AR) y anticuerpos anti-CCP que muestran un fenotipo más extremo, caracterizado por la presencia de anticuerpos frente al péptido citrulinado de la α -enolasa (CEP-1)^{1,2}. Otros autores han observado una asociación similar de factores genéticos con el subgrupo de pacientes con AR y anticuerpos contra un péptido citrulinado de la vimentina (cVim aa 60-75)³. Por ello, el objetivo de este estudio es comprobar si anticuerpos anti-cVim identifican un subgrupo particular de pacientes con AR.

Métodos:

Se incluyeron sueros y ADN de 451 pacientes con AR y 277 controles s de ascendencia española. La presencia de anticuerpos anti-cVim se analizó en función de la información clínica y genética.

Resultados:

El 22,3% de los pacientes analizados presentaron anticuerpos anti-cVim. El 93,4%, fueron además anti-CCP positivos, y fue este subgrupo (anti-CCP+/anti-cVim+) el que se empleó en los análisis. Los pacientes anti-CCP+/anti-cVim+ mostraron mayor prevalencia de erosiones articulares que los anti-CCP+/anti-cVim- y mucho mayor que los pacientes anti-CCP-/anti-cVim- (90,5%, 73,7% y 41,1%, respectivamente; $p = 0,002$, < 0.000001).

Este subgrupo de pacientes anti-CCP+ /anti-cVim+ mostró una asociación más fuerte con el epitopo compartido (EC) que los pacientes anti-CCP+/anti-cVim- o anti-CCP-/anti-cVim- (las frecuencias de portadores fueron 72,0%, 53,6% y 38,0%, respectivamente; $p = 0,002$, < 0.000001). La diferencia también fue significativa en el porcentaje de homocigotos del EC (23,7% frente al 7,6%, $p = 0,0001$) entre los subgrupos anti-CCP+/anti-cVim+ y anti-CCP+/anti-cVim-. Esta asociación fue más marcada en relación con los alelos DRB1*04 que con los alelos DRB1*01.

Estos resultados son similares a los descritos para el subgrupo de pacientes anti-CCP+ /anti-CEP-1+. En cambio, la interacción entre SE y PTPN22 sólo se observó en el subgrupo anti-CCP+/anti-CEP-1+.

Al considerar conjuntamente los antiCEP-1 y anti-cVIM se observó una asociación progresiva con la presencia de erosiones articulares y con el EC observando la máxima prevalencia en el subgrupo anti-CCP +/anti-CEP-1+/anti-cVIM+ (Tabla 1).

Conclusion:

La presencia de anti-cVIM+ identifica un subgrupo de pacientes con AR. La clasificación según la presencia de anti-CEP-1 anti-Cvim permiten estratificar los pacientes en categorías clínica y etiológicamente relevantes.

1. Mahdi H, et al. Nat Genet 2009, 41:1319-24

2. Montes A, et al. Arthritis Rheum 2011, in press

RELACIÓN DE PÓSTERS

Título: El análisis proteómico de tejido adiposo epicárdico y subcutáneo muestra diferencias en proteínas implicadas en estrés oxidativo

Autor/es: Salgado-Somoza A, Teijeira-Fernández E, Fernández AL, González-Juanatey JR, Eiras Penas S

Expositor/es: Salgado-Somoza, Antonio; Eiras Penas, Sonia

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Área Cardiovascular

01

Título: El tejido adiposo epicárdico presenta niveles elevados de RBP4, dependientes del estado hiperlipidémico más que de la cardiopatía isquémica.

Autor/es: Salgado-Somoza A, Teijeira-Fernández E, Rubio J, Couso E, González-Juanatey JR, Eiras Penas S

Expositor/es: Salgado-Somoza, Antonio; Eiras Penas, Sonia

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Área Cardiovascular

02

Título: Regulación del estrés oxidativo por la albúmina glicada modificada con productos de Amadori en células endoteliales humanas.

Autor/es: Rodiño Janeiro BK, Raposeiras Roubín S, González Peteiro M, Ucieda Somoza R, González Juanatey JR, Álvarez Castro E.

Expositor/es: Rodiño Janeiro, Bruño K.

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Área Cardiovascular

03

04

Título: La expresión génica de las nuevas adipoquinas chemerina y nesfatina-1 se modifica por agentes inflamatorios y la insulina en cardiomiocitos en cultivo.

Autor/es: Feijóo-Bandín S, Rodríguez-Penas D, García-Rúa V, Mosquera-Leal A, Otero MF, Lear PV, González-Juanatey JR, Lago MF.

Expositor/es: Feijóo-Bandín Sandra; Rodríguez-Penas Diego

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Cardiología Celular y Molecular

05

Título: Alteraciones en la expresión génica de reguladores claves en el metabolismo de ácidos grasos, manejo del calcio y estrés del retículo endoplásmico en el miocardio de pacientes con insuficiencia cardíaca

Autor/es: Otero MF, García-Rúa V, Feijóo-Bandín S, Rodríguez-Penas D, Noguera-Moreno T, Álvarez-Barredo M, Mosquera A, Parrington J, Brugada J MD, Rivera M MD, Lear PV, González-Juanatey JR, Lago MF

Expositor/es: Otero Santiago, Manuel Francisco

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago -Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Cardiología Celular y Molecular

06

Título: ¿Condiciona siempre la presencia de mutación R122C del PRSS1 el desarrollo de pancreatitis hereditaria? Un análisis de variables genéticas, clínicas y morfológicas

Autor/es: Luaces Regueira, M, Zabala W, Iglesias García J, Barros F, Castiñeira Alvaríño M, Lozano Leon A, Nieto García L, Gómez Casal R, Lariño Noia J, Domínguez Muñoz JE

Expositor/es: Luaces Regueira, María

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Aparato Digestivo

07

Título: Efecto de mutaciones graves del CFTR en la presentación clínica y progresión de la pancreatitis crónica

Autor/es: Castiñeira Alvariño M, Raña P, Zabala W, Luaces Regueira M, Iglesias García J, Barros F, Lozano Leon A, Nieto García L, Lariño Noia J, Domínguez Muñoz JE

Expositor/es: Castiñeira Alvariño, Margarita

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Aparato Digestivo

08

Título: Factores asociados a la gravedad en el momento del diagnóstico de la pancreatitis crónica: ¿Consumo de alcohol tabaco o ambos?

Autor/es: Luaces-Regueira M, Iglesias-García J, Castiñeira-Alvariño M, Lariño-Noia J, Nieto L, Alvarez-Castro A, Domínguez-Muñoz JE

Expositor/es: Luaces Regueira, María

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Aparato Digestivo

09

Título: Asociación del consumo de grasa con las manifestaciones clínicas, diagnóstico y severidad de la pancreatitis crónica

Autor/es: Castiñeira Alvariño M, Luaces Regueira M, Nieto García L, Iglesias García J, Lariño Noia J, Domínguez Muñoz JE

Expositor/es: Castiñeira Alvariño, Margarita

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Aparato Digestivo

10

Título: Efecto del tabaco y alcohol sobre los mecanismos patogénicos, bioquímicos y moleculares de la pancreatitis crónica

Autor/es: Luaces-Regueira M, Castiñeira-Alvariño M, Iglesias-García J, Lariño-Noia J, Domínguez-Muñoz JE.

Expositor/es: Luaces Regueira, María

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Aparato Digestivo

11

Título: Estudio de asociación de un polimorfismo funcional en el receptor Fc de la IgG codificado por FCGRT con la respuesta de pacientes con artritis reumatoide al tratamiento con anti-TNF

Autor/es: Ariana Montes A, Pérez Pampín E, Victoria Navarro M, Narváez J, Cañete JD, López Lasanta M, Rodríguez de la Serna A, Mera Varela A, Fernández Nebro A, Navarro F, Gómez-Reino JJ, González A

Expositor/es: Montes, Ariana

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Reumatología

12

Título: Análisis de polimorfismos de IL23R en relación con la susceptibilidad a artritis reumatoide

Autor/es: Ferreiro Iglesias A, Pérez Pampín E, Calaza M, López Longo FJ, Marengo JL, Blanco FJ, Cáliz R, Narváez J, Navarro F, Cañete JD, Rodríguez de la Serna A, González Álvaro I, Herrero Beaumont G, Pablos JL, Balsa A, Fernández Gutiérrez B, Gómez-Reino JJ, González A

Expositor/es: Ferreiro Iglesias, Aida

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Reumatología

13

Título: Genes candidatos de artrosis en un metaanálisis de 8 estudios de asociación de genoma completo

Autor/es: Rodríguez-Fontenla C, Evangelou E, Valdés AM, Calaza M, Cupples A, Gómez-Reino JJ, Halldorsson BV, Helgadóttir H, Hofman A, Ioannidis JPA, Jonsdóttir I, Karassa FB, Kerkhof HJM, van Meurs JB, Rivadeneira F, Styrkarsdóttir U, Thorsteinsdóttir U, Thorleifsson G, Zhai G, Zhu Y, Felson DT, Stefansson K, Uitterlinden AG, Zeggini E, Loughlin J, Spector TD, González A

Expositor/es: Rodríguez Fontenla, M^a Cristina

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Reumatología

14

Título: Nuevo polimorfismo funcional en la región 5' del gen de susceptibilidad al lupus eritematoso sistémico IRF5

Autor/es: Alonso Pérez E, Calaza M, Gómez-Reino JJ, González A

Expositor/es: Alonso Pérez, Elisa

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Reumatología

15

Título: Estudio retrospectivo de la asociación entre obesidad y cáncer de mama en el Área Sanitaria de Santiago de Compostela

Autor/es: Crujeiras Martínez AB, Aguin Y, Brozos E, Cueva Bañuelos JF, López López R, Amil-Diz M, Casanueva FF.

Expositor/es: Crujeiras Martínez, Ana B.

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

Grupo de Investigación: Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular

16

Título: Los niveles plasmáticos de ghrelina y leptina predicen la reganancia del peso perdido inducido por la dieta

Autor/es: Crujeiras Martínez AB, Amil-Diz M, Lage M, Carreira, MC, Casanueva FF

Expositor/es: Crujeiras Martínez, Ana B.

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

Grupo de Investigación: Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular

17

Título: Disminución de la expresión génica de la SIRT6 en el síndrome metabólico. Asociación con el estrés oxidativo y el cáncer en la obesidad

Autor/es: Crujeiras Martínez AB, Amil-Diz M, Al-Massadi O, Roca R, Seoane LM, Pardo M, Castelao C, Casanueva FF

Expositor/es: Crujeiras Martínez, Ana B.

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago - CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición

Grupo de Investigación: Laboratorio de Endocrinología Molecular y Celular

18

Título: Los receptores Toll-like 2 y 4 en la isquemia cerebral: valor pronóstico y terapéutico

Autor/es: Brea D, Blanco M, Moldes O, Rodríguez-González R, Campos F, Ramos-Cabrer P, Sobrino T, Castillo J

Expositor/es: Brea López, David

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Investigación en Neurociencias Clínicas

Título: Valoración del asesoramiento genético y cáncer hereditario por enfermería y facultativos de Atención Primaria en el Área Sanitaria de Ferrol

Autor/es: Santamariña M, Deben M, Vía G, López R, Acevedo A, Facio A, Blanco A, Fachal L, Vega A, Graña B

Expositor/es: Santamariña Pena, Marta

Institución: Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica

Grupo de Investigación: Grupo ÁRTABRO - Investigación sobre cáncer en AP

19

Título: Comorbilidad y dependencia para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria en mayores de 65 años

Autor/es: López Calviño B, Pértega Díaz S, Pita Fernández S, Martínez Rodríguez A, Seijo Bestilleiro R, Seoane Pillado MT

Expositor/es: Pértega Díaz, Sonia

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña – Centro de Salud de Cambre

Grupo de Investigación: Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística

20

Título: Patología podológica en una muestra aleatoria poblacional

Autor/es: González Martín C, Pita Fernández S, Seoane Pillado T, Silva Vázquez N, Martínez Rodríguez A, López Calviño B

Expositor/es: González Martín, Cristina

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña – Centro de Salud de Cambre

Grupo de Investigación: Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística

21

22

Título:	Comorbilidad como determinante de la demora en el paciente con cáncer colorrectal
Autor/es:	Pita Fernández S, Pértega Díaz S, González Santamaría P, Seijo Bestilleiro R, Seoane Pillado T, López Calviño B, Arnal Monreal F, González Sáez L
Expositor/es:	Pértega Díaz, Sonia
Institución:	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña – Centro de Salud de Cambre
Grupo de Investigación:	Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística

23

Título:	Incidencia de cáncer y supervivencia en pacientes transplantados renales
Autor/es:	Pita Fernández S, Seoane Pillado T, Valdés Cañedo F, Seijo Bestilleiro R, Pértega Díaz S, López Calviño B, Alonso Hernández A, Fernández Rivera C, Lorenzo Aguiar D, López Muñiz A
Expositor/es:	Pita Fernández, Salvador
Institución:	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
Grupo de Investigación:	Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística

24

Título:	Factores determinantes en la incidencia de diabetes en pacientes transplantados renales
Autor/es:	Pita Fernández S, Seoane Pillado T, Valdés Cañedo F, Seijo Bestilleiro R, Pértega Díaz S, López Calviño B, Alonso Hernández A, Fernández Rivera C, Lorenzo Aguiar D, López Muñiz A
Expositor/es:	Seoane Pillado, Teresa
Institución:	Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
Grupo de Investigación:	Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística

Título: Prevalencia de diabetes en una muestra aleatoria poblacional

Autor/es: Pita Fernández S, Seoane Pillado T, Silva Vázquez N, Martínez Rodríguez A, López Calviño B, Serrano Peña J

Expositor/es: López Calviño, Beatriz

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña – Centro de Salud de Cambre

Grupo de Investigación: Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística

25

Título: TGF- β 1 as a Therapeutic Target in High Risk Endometrial Carcinomas

Autor/es: Muínelo-Romay L, Colas E, Barbazán J, Alonso-Alconada L, Alonso-Nocelo M, Bouso M, Curiel T, Cueva J, Anido U, Forteza J, Gil-Moreno A, Reventós J, López López R, Abal M

Expositor/es: Muínelo Romay, Laura

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Oncología Traslacional

26

Título: Elaboración y validación interna de un índice predictivo de detección de cáncer colorrectal en pacientes sintomáticos en base a los datos clínicos, las pruebas sanguíneas y fecales: estudio prospectivo de pruebas diagnósticas

Autor/es: Cubiella Fernández J, Vega Villaamil, P, Castro Novo I, Cid Delgado I, Quintas Lorenzo P, Dacal Rivas A

Expositor/es: Vega Villaamil, Pablo

Institución: Complejo Hospitalario de Ourense

Grupo de Investigación: Servicio de Digestivo

27

28

Título: Precisión diagnóstica de la determinación de sangre oculta en heces mediante test inmunológico cuantitativo en cribado de cáncer de colon familiar

Autor/es: Castro Novo I, Cubiella Fernández J, Vega Villaamil P, Soto Iglesias S, Rivero Ríos C

Expositor/es: Castro Novo, Inés

Institución: Complejo Hospitalario de Ourense

Grupo de Investigación: Servicio de Digestivo

29

Título: Unraveling the origin and molecular pathogenesis of TGM1 c.984+1G>A mutation

Autor/es: Fachal L, Rodríguez-Pazos L, Ginarte M, Blanco A, Santamariña M, Toribio J, Carracedo A, Vega A

Expositor/es: Fachal, Laura

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago - Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica

Grupo de Investigación: Grupo de Medicina Xenómica

30

Título: Herramientas in silico en la clasificación de Uvs

Autor/es: Brea-Fernández AJ; Fernández-Rozadilla C; Ferro M; Pérez M; Carracedo A, Ruiz-Ponte C

Expositor/es: Brea-Fernández, Alejandro J.

Institución: Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica - Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBERER

Grupo de Investigación: Grupo de Medicina Xenómica

Título:	CAIBER, una nueva estructura de Apoyo a la Investigación Clínica
Autor/es:	Personal de la UCICEC-CAIBER del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
Expositor/es:	Oreiro García, Teresa
Institución:	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Grupo de Investigación:	Unidad Central de Investigación Clínica en Ensayos Clínicos - Consorcio asociado de investigación biomédica en red

31

Título:	Presentación de líneas de investigación del Grupo de Investigación Traslacional en el Paciente Crítico
Autor/es:	Baluja González A, Rodríguez González R, Rodríguez Pérez A, Rodríguez García J, Taboada Muñiz M, Cortiñas Díaz J, Cortés Laiño J, Álvarez Escudero J
Expositor/es:	Baluja González, Aurora
Institución:	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Grupo de Investigación:	Grupo de Investigación Traslacional en el Paciente Crítico

32

Título:	Resultados en Urgencias de la Ventilación Mecánica No Invasiva, en pacientes con restricción para ventilación invasiva
Autor/es:	Fouce Fernández JM, González Vilas M, Mosteiro Álvarez ML, Alonso Paz J, Rubio Francos M, Parada Castellanos R, Martínez Feijoo A
Expositor/es:	Fouce Fernández, José Manuel
Institución:	Complejo Hospitalario de Pontevedra
Grupo de Investigación:	Servicio de Digestivo

33

34

Título: Mapas estadísticos paramétricos en neuroimagen

Autor/es: Aguiar P, Cortés J, Sánchez-Salmón A, Herranz M, Ruibal A

Expositor/es: Aguiar Fernández, Pablo

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Grupo de Imagen Molecular

35

Título: Análisis de la morfología del cartílago articular mediante microtomografía computarizada en un modelo de artrosis en conejo

Autor/es: Caeiro JR, Guede D, López-Pena M, Miño N, Permuy M, Muñoz F, González-Cantalapiedra A

Expositor/es: Caeiro Rey, José

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología

36

Título: Análisis del gen PALB2 en familias con Síndrome de Mama y Ovario Hereditarios con casos de cáncer de páncreas

Autor/es: Blanco A, Diez O, de la Hoya M, Osorio A, Miramar MD, Infante M, Martínez-Bouzas C, Torres A, Lasa A, Lort G, Brunet J, Nina Bosch, Perez Segura P, Garcia MJ, Calvo MT, Velasco E, Tejada MI, Caldés T, Benitez J, Carracedo A, Balmaña J, Vega A en representación del Grupo Español para el estudio del gen PALB2 en familias BRCA1/2 negativas

Expositor/es: Blanco Pérez, Ana

Institución: Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica – Servizo Galego de Saúde – Universidade de Santiago de Compostela - Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBERER

Grupo de Investigación: Grupo de Medicina Xenómica

Título: La fisioterapia: clave para la optimización de la calidad asistencial en el proceso de las pacientes mastectomizadas

37

Autor/es: Martínez Toledo B, Amado Vázquez ME, Quintía Casares J, Rivero Temprano S

Expositor/es: Martínez Toledo, Beatriz

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Grupo de Investigación: Servicio de Rehabilitación

Título: Discapacidad, fisioterapia y calidad de vida

38

Autor/es: Vázquez García MPR

Expositor/es: Vázquez García, M^a Pilar Rosario

Institución: Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Grupo de Investigación: Servicio de Rehabilitación

Título: El camino de la Proteómica

39

Autor/es: IAlonso Lorenzo, J

Expositor/es: Alonso Lorenzo, Jana

Institución: Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago – Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Grupo de Investigación: Laboratorio de Proteómica

Con el patrocinio de:



B. COSTOJA



COMERCIAL HOSPITALARIA
GRUPO - 3^º S.L.

Portomédica
APARATOS Y MATERIAL MEDICO HOSPITALARIO



Trabajando juntos por un mundo más sano

Colaboran:

ciberobn



MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN

ISC

Instituto
de Salud
Carlos III