



Departamento de Farmacología y Terapéutica
Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento

Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid

**"La Escuela de Farmacología de Madrid: de
D. Teófilo Hernando a Instituto de I+D del
Medicamento de la Universidad Autónoma de
Madrid"**

TESIS DOCTORAL

EVA MARÍA PÉREZ SACRISTÁN

Licenciada en Farmacia

Dirección:

Prof. Antonio García García

Madrid, 2012



Departamento de Farmacología y Terapéutica
Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento

Facultad de Medicina

Universidad Autónoma de Madrid

D. ANTONIO GARCÍA GARCÍA, Catedrático y Director del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid,

CERTIFICA, que D^a EVA MARÍA PÉREZ SACRISTÁN ha realizado bajo su dirección el presente trabajo: **"La Escuela de Farmacología de Madrid: de D. Teófilo Hernando a Instituto de I+D del Medicamento de la Universidad Autónoma de Madrid"**, como Tesis para alcanzar el grado de Doctor.

Para que conste a efectos oportunos, expide y firma la presente en Madrid a 1 de Septiembre de 2012.

Una firma manuscrita en tinta azul que parece leer "Antonio García García".

Prof.. Antonio GARCÍA GARCÍA

Catedrático de Farmacología



En homenaje a los maestros que nos precedieron, nos iluminaron con su luz y nos enseñaron cómo seguir camino. No consintáis que la llama se apague nunca.

(EMPS)

AGRADECIMIENTOS

Cuando el Profesor Antonio García me propuso realizar una Tesis sobre el desarrollo de la Farmacología en España, y más concretamente sobre la Escuela que había creado el Profesor Teófilo Hernando y cómo había cuajado hasta convertirse en lo que hoy es el Instituto que lleva su nombre, me sentí muy ilusionada pero también muy agradecida por poder narrar una historia de empeño y esfuerzo que ha rendido merecidos frutos, pero comprendí también las varias dificultades de hacer un estudio histórico tan reciente; de hecho, muchas de las personalidades que componen este texto aún rinden frutos científicos, pero el rigor, la objetividad y la transparencia facilitan mucho el camino.

Estudiar el pasado y el presente ayuda a conocer con certeza la situación actual para poder seguir avanzando en la dirección correcta y si este trabajo puede ayudar a ello, será para mí una inmensa satisfacción; pero, en justicia, debo reconocer que ha sido posible gracias a la ayuda de muchísimas personas, algunas desconocidas, que me han proporcionado información con completa generosidad.

En primer lugar me gustaría agradecer al Prof. Pedro Sánchez García su inmensa disposición para aportar tanta información como fuese posible acerca de un departamento que construyó con buenos mimbres y mucho trabajo. D. Pedro, como todos le llamamos, tiene una biografía tan brillante como literaria pero, pasados ya los ochenta, viene todos los días temprano a la Facultad y acude con regularidad a la Real Academia de Medicina, de la que es miembro. Es, sin duda, uno de los espejos en que nos miramos y no ha sido nada fácil hablar objetivamente sobre él.

Opina el Prof. Umberto Eco que no se debe dar las gracias al director de la Tesis y probablemente tenga razón en algunos casos, pero en contra de sus recomendaciones yo sí quiero dar las gracias a mi director. Hablar objetivamente de Antonio García ha sido mucho más fácil que en el caso de D. Pedro, pues al corregirme él los textos, tachaba rápidamente con rotulador rojo la más leve veleidad. Aparte de esta anécdota sí debo agradecer su propuesta de completar con él mi doctorado, pues finalmente llega a buen puerto una ilusión largamente soñada. Gracias por la ayuda, por las muchas sesiones de revisión de textos tan apasionantes y divertidas; y por las últimas, en las que los nervios

del final ya afloraban (y a veces, mucho), en estos momentos tu experiencia siempre consiguió tranquilizarme.

Quiero dar las gracias al Prof. Luis Gandía que custodia con orden riguroso el archivo histórico del ITH desde mucho antes de que este existiese y puso en mis manos archivadores enteros sin la más mínima limitación. También quiero hacer notar la generosidad y rapidez con la que todos los Investigadores Principales del Instituto ofrecieron los datos de sus proyectos de investigación y cualquier otro que pudiera ser de utilidad para el trabajo que ahora se presenta (Profesores Manuela García López, Luís Gandía Juan, Francisco Abad-Santos, Jesús Hernández-Guijo, José Luis Marco-Contelles, Mercedes Salaices, Antonio Cuadrado, Carlos Sánchez-Ferrer, Concha Peiró, Juan Carlos Murciano, Pedro Zapater, Ricardo Borges, Victoria Maneu, y Matilde Yáñez, en nombre del fallecido Prof. Francisco Orallo)

A Arturo García, Gerente del ITH y Director de la FTH debo agradecerle no sólo su colaboración y su paciencia (pues en algunos casos fue duro compatibilizar tesis y trabajo) sino, sobre todo, el uso sin restricciones de los archivos del Instituto, tanto informatizados como físicos. María José Cieza y María Fagoaga me ayudaron mucho proporcionándome los muy confidenciales datos de los Ensayos Clínicos, desde esta Tesis guardamos la confidencialidad pero les agradecemos de corazón su ayuda.

Es muy largo el listado de todos los que se han implicado en este trabajo (ESAME, UIMP, UAM...) y quiero agradecerse desde estas líneas. A todos, GRACIAS.

Gracias también a mis compañeros; por la naturaleza de mi trabajo guardo estrecha relación con todos y cada uno de los científicos que trabajan en el Instituto y debo decir todos ellos se han sentido muy interesados y me han animado mucho. El ambiente de colaboración del ITH hace sentir que los logros de uno son los triunfos de todos.

Quiero dedicar esta Tesis principalmente a mi madre, por todo; a mi padre pues a su lado aprendí a valorar las cosas con objetividad; a mi hermano, para que encuentre lo que busca; a mi abuelo Isidro cuya ilusión era verme licenciada y murió sin cumplir su sueño, le emocionaría verme doctorar; y a mi abuelo Sixto que, desde que era pequeña, siempre dijo que su nieta tenía que ser "boticaria, como el tío José" que tenía una farmacia en Valladolid a principios del S.XX.

Este trabajo que presentamos para lograr el grado de Doctor es la síntesis de lo que, hasta ahora es el Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento; de todos depende seguir adelante, seguir creciendo y que los Farmacólogos españoles sean una voz respetada en los foros internacionales.

Eva M^a Pérez Sacristán

*Empieza por hacer lo necesario,
después lo posible y pronto
estarás haciendo lo imposible*

S. Francisco de Asís

ÍNDICE:

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS	Pág. 3
1. MARCO DE LA TESIS	5
2. INTRODUCCIÓN: EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LA MEDICINA Y LA TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA	9
2.1. Etapa pretécnica y culturas antiguas	12
2.2. Grecia y Roma: La Edad de oro de las “escuelas médicas”	13
2.3. La terapéutica árabe	17
2.4. Época tardo-medieval y Renacimiento	18
2.5. La racionalización en el Barroco: avances científicos, farmacopeas y expediciones	21
2.6. El S. XIX: la eclosión de la moderna Ciencia Médica	24
2.7. Los orígenes de la moderna Farmacología	26
3. OBJETIVOS	29
4. MATERIAL Y MÉTODOS	33
5. RESULTADOS	39
5.1. D. TEÓFILO HERNANDO	41
5.1.1. La persona y su trayectoria profesional	41
5.1.2. Trayectoria científica	45
5.1.3. Análisis bibliométrico de la obra de D. Teófilo Hernando	50
5.1.4. La herencia intelectual de D. Teófilo	57
5.2. ESCUELAS DE FARMACOLOGÍA	61
5.2.1. La evolución de la Farmacología a través de los planes de estudio en la Universidad de Madrid	61
5.2.2. La “escuela de farmacólogos” de D. Teófilo	72
5.2.3. Escuela de Madrid	86

5.3. LA CREACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA DE LA UAM.	Pág. 101
5.3.1. Origen y evolución del Departamento	104
5.3.2. Minicongresos	116
5.4. ORIGEN Y EVOLUCIÓN DEL INSTITUTO TEÓFILO HERNANDO DE I+D DEL MEDICAMENTO	121
5.4.1. Primeros pasos	121
5.4.2. Creación y consolidación del Instituto Teófilo Hernando	124
5.4.3. Másteres	154
5.4.4. GENN	159
5.4.5. Farmadrid	165
5.4.6. La Escuela de Farmacología Teófilo Hernando de la UIMP	167
5.5. LA FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO	171
5.5.1. Historia y objetivos	171
5.5.2. Mecenazgo de investigadores	175
5.5.3. Lección Conmemorativa Teófilo Hernando	179
5.5.4. Actividad editorial	183
5.6. DNS NEUROSCIENCE	193
5.6.1. Creación de DNS Neuroscience	193
5.6.2. Análisis D.A.F.O. de DNS Neuroscience	199
6. DISCUSIÓN	207
7. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS	221
8. BIBLIOGRAFÍA	227
9. ANEXOS	231
9.6. Anexo I: Bibliografía Prof. Teófilo Hernando	235
9.7. Anexo II: Bibliografía del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento	249
9.8. Anexo III: Proyectos de investigación financiados al ITH	301

ABREVIATURAS

AFT	Revista “Actualidad en Farmacología y Terapéutica”
BNE	Biblioteca Nacional de España
BOE	Boletín Oficial del Estado
CABICYC	Cátedra Bioibérica/UAM de Inflamación Crónica y Citoprotección
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid
CDTI	Centro de Desarrollo Tecnológico e Industrial
CSIC	Centro Superior de Investigaciones Científicas
CIADE	Centro de Iniciativas Emprendedoras de la Universidad Autónoma de Madrid
DEA	Certificado-Diploma de Estudios Avanzados
DNS	DNS Neuroscience SL
EPO	European Patents Office
FIB	Fundación de Investigación Biomédica
FPI	Formación del Personal Investigador
FPU	Formación del Profesorado Universitario
FTH	Fundación Teófilo Hernando
GENN	Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección
HULP	Hospital Universitario de La Princesa
IIBM	Instituto de Investigaciones Biomédicas
INC	Instituto Nacional de Cardiología (México)
ISCIII	Instituto de Salud Carlos III

ITH	Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento
IISFJD	Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz
JAÉ	Junta de Ampliación de Estudios
JCR	Journal of Citations Report
MIR	Médico Interno Residente
MICINN	Ministerio de Ciencia e Innovación
NIH	National Institutes of Health (Estados Unidos)
ONU	Organización de las Naciones Unidas
OTRI	Oficina de Transferencia de Resultados de la Investigación
PdF	Revista "Prescripción de Fármacos"
RANF	Real Academia Nacional de Farmacia
RANM	Real Academia Nacional de Medicina
SEF	Sociedad Española de Farmacología
SOE	Seguro Obligatorio de Enfermedad
UAH	Universidad de Alcalá de Henares
UAM	Universidad Autónoma de Madrid
UCM	Universidad Complutense de Madrid
UIMP	Universidad Internacional Menéndez Pelayo
URJC	Universidad Rey Juan Carlos
VAT	Vicepresidencia Adjunta de Transferencia de Resultados (CSIC)

1. MARCO DE LA TESIS

1. MARCO DE LA TESIS

La siguiente Tesis doctoral se ha desarrollado en el seno del Instituto Teófilo Hernando de I + D del Medicamento y en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid. Este Instituto de investigación (ITH), catalogado entre los Centros de Excelencia de la UAM, tiene como objetivos, por un lado el desarrollo de líneas de investigación punteras en las áreas del sistema nervioso (particularmente en las enfermedades neurodegenerativas y el ictus), el sistema cardiovascular, la farmacogenética y los ensayos clínicos. Por otra parte, el ITH tiene el objetivo fundamental de la formación de investigadores especialistas en diversas ramas de la neurociencia y de especialistas en el medicamento en su concepto más global. En este sentido, organiza cursos de doctorado y másteres de especialización, reconocidos por la UAM. Es auxiliado en esta labor por la Fundación Teófilo Hernando (FTH) que dedica sus esfuerzos y sus fondos a hacer que sea posible la labor del Instituto, así como a la edición de diversas publicaciones científicas de distinto cariz y a la organización de algunos actos institucionales.

Ambos, Fundación e Instituto, toman el nombre del catedrático de Farmacología Prof. Teófilo Hernando Ortega, reconocido por sus propios compañeros contemporáneos como "Patriarca de la Medicina española" y que adjunta a otro méritos el de haber sido el introductor de la Farmacología Básica y la Farmacología Clínica (antiguamente denominada como Terapéutica) en la Universidad española, diferenciándolas como cuerpo de conocimiento independiente pero interrelacionadas con las demás disciplinas.

El Prof. Hernando dejó en herencia una amplia y bien formada escuela que se distribuyó tanto por España como por el resto del mundo. Su cátedra, adscrita a la Facultad de Medicina de San Carlos de la Universidad Central, pasa a transformarse, con el tiempo, en cátedra de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense. Allí durante la posguerra (dura etapa para D. Teófilo) bajo la dirección de su alumno el Prof. Benigno Lorenzo-Velázquez, se gesta la "Escuela de Farmacólogos de Madrid" en

la que se formaron excelentes profesionales de reconocido prestigio, uno de ellos, el Prof. Dr. Pedro Sánchez García quién, tras relevantes logros en España y en América, vino a fundar el Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Universidad Autónoma de Madrid, en el que presentamos esta Tesis.

La tesis se plantea con la idea de conocer los orígenes y las circunstancias que dieron lugar a la idea del ITH, un centro que, dedicado a la I+D del Medicamento desde el limitado pero atractivo mundo académico, aspira a convertirse en un centro de referencia internacional en la concepción y el desarrollo de nuevos fármacos para prevenir, paliar o curar las enfermedades humanas.

Conocer la historia de una institución ayuda a comprenderla y a trazar su camino para años venideros. Esta tesis doctoral aspira a lograr estos objetivos. Por ello hemos recurrido a numerosos documentos que reflejamos en los ocho apartados de la tesis que describo y analizo seguidamente.

2. INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN

Evolución histórica de la Medicina y la terapéutica farmacológica

Todas las culturas han tenido un gran interés por la terapéutica, puesto que de ella dependía la vida de su pueblo, y siempre que era posible trataban de conservar los conocimientos de forma que se pudiesen volver a aplicar y aprender de la experiencia.

EVOLUCIÓN DE LA HISTORIA DE LA FARMACOLOGÍA



Tabla nº 1

2.1. Etapa pretécnica y culturas antiguas

Ya en la prehistoria aparecen algunos dibujos relacionados con las artes de curar. En el Neolítico existían sacerdotes-magos que realmente cumplían las funciones de sacerdotes-médicos-farmacéuticos pues entre sus funciones se encontraban la de sanar a sus semejantes enfermos, unas veces con amuletos e invocaciones pero muchas a través del uso de plantas y tejidos de animales.

En Mesopotamia, en el S. VII a.C. Asurbanipal construye la **Biblioteca de Nínive** y obliga a que todo aquel que posea un conocimiento digno de ser conservado, lo plasme en tablillas. Hasta hoy han llegado unas 30.000 tablillas, de las cuales 800 son de temas médicos y todas ellas mantienen la misma estructura general: hablan de la enfermedad, del producto terapéutico y de la aplicación, pero no mencionan ni dosis, ni proporciones, ni tiempo de administración. Por ellas podemos conocer los principales remedios que utilizaban y el tipo de preparaciones. Recoge, por ejemplo, alucinógenos, como el eléboro o el opio y el uso de minerales (azufre negro, antimonio, arsénico, mercurio, piritas, cal) así como los medios de preparación más básicos: fundir, filtrar, triturar o comprimir.

Sin ser estrictamente libros se han encontrado otras fuentes como el “vaso de Judea” con inscripciones terapéuticas en el borde y en el pie y, sobre todo, **el Código Hammurabi** de 1900 a.C. que realmente es un código civil aplicado como ley. Tallado en una columna, dicta varias disposiciones que atañen a la vida ordinaria, entre ellas a la medicina de la cual enumera las tarifas por actos médicos y las penas que se deberían sufrir en caso de error.

En Egipto la Medicina se institucionaliza: aparecen médicos funcionarios, al servicio de los templos y de la casa del Faraón, además del ejercicio libre. También la educación médica se regla, impartándose en escuelas específicas llamadas “Casas de la Vida”.

Los textos se recogían en papiros. Podemos encontrar hasta 7 papiros fundamentales (escritos entre 1900 y 1200 a.C.) en terapéutica que recogen desde descripciones de

enfermedades y técnicas quirúrgicas a remedios terapéuticos, fórmulas y preparaciones. Sobresale el **papiro de Ebers** (1500 a.C.), con casi mil recetas y explicaciones clínicas de gran valor farmacológico, que nos informa, por ejemplo, del uso de estupefacientes por su acción mágica pero también del empleo del eléboro como analgésico de rutina por los dentistas, del moho del pan para combatir infecciones o de la utilización como antisépticos del incienso, los ajos y las cebollas.

El primer tratado de farmacología aparece en China, es el "**Pên-Tshao**"¹, considerado como antecesor de las farmacopeas; describe 365 drogas divididas en tres categorías: 120 "superiores" (se pueden tomar durante largo tiempo sin que perjudiquen), 120 "medianas" (pueden ser tóxicas según la dosis) y 25 "inferiores" (o declaradamente tóxicas, que sólo se usan en casos extremos en los que no hay respuesta frente a drogas normales). Estuvo vigente durante muchos años, con sucesivas revisiones y ampliaciones; la última fue en 1595 de nuestra era, en el que incluía 8000 drogas y recetas y, ya impreso, abarcaba 33 tomos.

2.2. Grecia y Roma: La Edad de oro de las "escuelas médicas"

A Grecia le debemos gran parte de nuestra cultura, también en Medicina y Farmacia. Su origen es mítico ya que el original conocedor de las plantas es un centauro, Chirón, que tuvo un alumno (Asclepias ó Esculapio) que llegó a ser médico de los dioses, con una habilidad en el ejercicio de su profesión que hacía que nadie muriese si era atendido por él. Esculapio fue padre de Hygea, diosa de la Farmacia.

Grecia llegó a tener una compleja estructura sanitaria que abarcaba desde las escuelas médicas a la organización de los distintos ejercicios profesionales. El padre de la medicina griega fue *Hipócrates* conocido como "el anciano de Cos". Su influencia es inmensa y todavía pervive aunque la autoría de los **Tratados hipocráticos** no está clara, parece ser que fueron escritos por varios médicos colaboradores y alumnos suyos.

¹ Shen Nung Pên-Tshao Ching ("Los simples fundamentales del Granjero Celeste") datado entre los siglos II y I a.C.

Bajo el lema “*Primum non nocere*” establece las pautas del ejercicio médico, que han permanecido hasta nuestros días, basadas en cuatro principios básicos: Siempre favorecer, nunca perjudicar, abstenerse de lo que parezca imposible y atacar la causa del daño.

Las medidas profilácticas y la dietética van a ser tanto o más importantes que la propia medicina, mantiene los cuatro elementos aristotélicos y añade los cuatro humores: sangre, pituita o flema, bilis amarilla y bilis negra (que dan lugar a los cuatro temperamentos: sanguíneo, flemático, bilioso y atrabílico o melancólico). Crean además en una entidad o espíritu vital que anima el organismo, llamado PNEUMA.

Teofrasto fue discípulo de Aristóteles. De éste último debemos reconocer que fue el precursor de los estudios científicos puros, apartándolos de la religión y otros mitos, al basarlos en la lógica como herramienta fundamental. Los estudios de Teofrasto abarcan casi todas las ramas del saber de su época. A él le debemos varias obras, especialmente su ***Historia plantal*** en la que establece una clasificación vegetal de varios órdenes: según su tamaño y consistencia y según sus aplicaciones. Tuvo una gran influencia en la Edad Media a pesar de contener algunos errores manifiestos, como la transmutación de unas plantas en otras.

Roma heredó casi toda la cultura griega y tuvo la habilidad de transformarla según sus propias necesidades. En Medicina adoptan las numerosas formas farmacéuticas y tratamientos griegos. Las novedosas medidas higiénicas sobrepasaron el ámbito de lo sanitario.

El imperio romano nos dejó una buena parte de los más importantes autores en la materia. Así, Pedacio Dioscorides Anazarbeo era un médico de curiosidad insaciable. Para ampliar su conocimiento y vivir más experiencias se alista en la legión, lo que le permitió viajar por Grecia. Con los datos obtenidos escribe (en griego) su gran obra “***De Materia Medica***” en la que cita unos 600 remedios vegetales, 35 animales y 90 minerales, pero es la parte vegetal la que más importancia ha tenido. Cita las plantas en griego y hasta en otras cinco lenguas más, explica su hábitat, desarrollo, usos y manifiesta un gran interés por los estudios de pureza para poder así reconocer las falsificaciones. Dibuja las plantas y enseña a purificar los productos.

La influencia de esta obra ha sido tan grande que desde entonces ha seguido en vigor bajo múltiples traducciones y revisiones, entre las que destaca la de Mattioli. La traducción más importante en España es la de Andrés Laguna, cultísimo médico del S.XVI que, por su conocimiento de lenguas clásicas, también tradujo a otros autores como Aristóteles. Ésta contó con múltiples reediciones hasta el S. XVIII puesto que era usado como libro de texto. Ya en el S.XX efectuaron revisiones comentadas al texto original: D. Teófilo Hernando Ortega² efectuó prólogo y comentarios y D. Pío Font y Quer que realizó una versión un tanto libre, y quizá la última, que lleva por subtítulo “el Dioscórides renovado”.

Aurelio Cornelio Celso destacó por su actividad de enciclopedista. Su obra “*De artibus*” agrupa conocimientos de Jurisprudencia, Agricultura, Filosofía, Medicina... en varios tomos. La parte que se refiere a Medicina es el primer libro, puramente médico y se imprimió en 1478 bajo el título de “*De re medica*”. Contiene tres partes: una dietética, otra farmacéutica y una quirúrgica. En la referida a los fármacos clasifica las drogas según su lugar de acción.

Galeno es reconocido como el mejor médico que ejerció en Roma. Nacido en Pérgamo en el año 130 d.C. en una familia acomodada, recibe una educación griega que marcaría su ejercicio pues realmente es quién implanta en Roma la medicina hipocrática. Comienza su ejercicio como médico de gladiadores pero a los cuatro años lo abandona por ser contrario a la crueldad de la lucha y a las paupérrimas condiciones de vida de los gladiadores. En sus inicios en el ejercicio privado de su profesión, Roma es asolada por la gran epidemia de peste en el año 166. Dado que Galeno no abandona su puesto, se incrementan sus conocimientos tanto como su fama de buen médico y de maestro de medicina, pues impartía clases públicas.

Mantiene la teoría de los elementos y los humores (añade además el inexistente temperamento ideal), sostiene que es indispensable el conocimiento exacto de la

² Acerca de la materia medicinal y los venenos mortíferos - Pedacio Dioscórides Anazarbeo : (1555) / [traducido y anotado por] Andrés Laguna, Prólogo y comentarios, Hernando Ortega, T.; Madrid : Instituto de España, 1968-69.

anatomía para el correcto diagnóstico³ y considera que todas las funciones están regidas por tres espíritus: el vital, el natural y el animal⁴

La base de la terapéutica de Galeno es la búsqueda del opuesto que ha causado una alteración para, entre ambos y en las justas proporciones, volver a encontrar el equilibrio:

*Contraria contrariis oponenda*⁵

Se ha considerado, sin demasiado fundamento, a Galeno como creador de la polifarmacia, cuando la realidad es que ésta ya existía mucho antes. Los polifármacos llevaban siglos utilizándose y su innovación va a ser de carácter técnico. Galeno fabrica sus propias fórmulas (algunas novedosas⁶) y frecuentemente las mejora a través de cuidadosos métodos de preparación.

La huella dejada por Galeno en ambas profesiones es indeleble. En Medicina, es el primero que entiende que la dosificación debe ser individualizada y se deben tener en cuenta criterios como el grado de la enfermedad, la constitución del paciente, edad, sexo, situación y costumbres, incluso se llegaron a poner en duda muchos de los descubrimientos realizados por Andrea Vesalio y Servet por no ser acordes a lo propugnado por Galeno. En Farmacia crea un corpus técnico conocido aún con el nombre de “Farmacia Galénica”, además define los conceptos de *principio activo*, como responsable de la acción principal de la droga; *coadyuvante*, sustancia que ejerce un efecto que suplementa o ayuda al principio activo; *excipiente*, sustancia sin acción

³ Esta teoría tan evidente, en su momento histórico chocaba frontalmente contra la teoría atomista mantenida por la escuela Metódica, fundada por Asclepiades de Bitinia (S.I.) que creía que los átomos debían tener un alto grado de libertad, tan alto que toda materia era mutable y, por lo tanto, el conocimiento de la anatomía se volvía innecesario.

⁴ El espíritu vital reside en el corazón, estimula la circulación y da calor al cuerpo; el espíritu natural se localiza en el hígado y regula los intercambios nutritivos; y el espíritu animal se asienta en el cerebro, coordina los movimientos y produce las sensaciones.

⁵ Este aserto es la base de la medicina alopática. Por su naturaleza se contrapone al principio que rige la homeopatía (S. Hahnemann ; S.XVIII) *Similia similibus curantur*.

⁶ Es creador del llamado “Ungüento refrigerante” que ha perdurado en el tiempo como *Cold-cream*.

terapéutica que ayuda a preparar la fórmula, y el desaparecido *correctivo*, que ayudaba a aumentar o reducir los grados del medicamento⁷.

Cayo Plinio. Proveniente de una familia de la élite romana en la que figuran varios Cayo Plinio, se le identifica como Cayo Plinio II ó Plinio *el Viejo*. Ocupó varios cargos políticos, entre ellos el de gobernador de Hispania, que le permitieron trasladarse constantemente de unos lugares a otros.

De sus muchos viajes escribió su "**Historia Natural**" auténtica enciclopedia de 37 tomos en la que cada libro se dedica a un tema específico (Cosmografía, Enología, Antropología, Zoología, Botánica, Agricultura, Farmacia, Medicina, Bellas Artes...)

De Plinio podemos destacar que era tan grande su curiosidad como su ingenuidad, dando por buenos múltiples datos sin fundamento alguno, como aquellos que hablan de países con hombrecillos con orejas que les llegaban hasta los pies, con un pie único e, incluso, sin cabeza. Murió en Pompeya intoxicado por los vapores de azufre del Vesubio hasta cuyas faldas llegó con la única intención de estudiar *in situ* la erupción del volcán.

No obstante, su legado es de gran importancia para la Farmacología, por él tenemos noticia de plantas hasta entonces ignoradas. Creyó fervientemente que todas las especies vegetales tenían una aplicación medicinal y, en el tomo dedicado a la materia médica, enuncia propiedades curativas de las plantas. Varias imprecisas y falsas pero otras muchas sí fueron acertadas. Algunas incluso dieron lugar a estudios farmacológicos muchos siglos después (es el caso de la actividad sobre la pupila del beleño y del estramonio, investigados por Hunly en 1800). Su obra prevaleció en el tiempo durante siglos, junto con la de Dioscórides y Galeno, como textos de obligado conocimiento para las distintas generaciones de médicos y boticarios.

2.3. La terapéutica árabe

El mundo árabe nos ha dejado gran cantidad de autores propios y un buen número de traducciones comentadas de obras griegas. Entre todos los autores quizá uno de los

⁷ Galeno clasificaba las enfermedades en calientes, frías, húmedas y secas; a su vez estas podían ser de primer grado, segundo, tercero... Según fuese el grado de la enfermedad se debía preparar el medicamento acorde a ese grado.

más destacables sea *Avicena* (S.X-XI) que en su tiempo fue conocido como “Príncipe de la Medicina”. Su obra “**Canon Medicinal**” aúna la Medicina y la Farmacia y se encuentra fuertemente influenciada por Dioscórides, Galeno y otros autores clásicos, pero también conocía la medicina indú y la cita.

Mesué no se sabe con certeza si existió o si fue un nombre genérico que adoptaron varios autores; en todo caso ha pasado a la posteridad con el sobrenombre de “Príncipe de la Farmacia”. Los “**Cánones**” (de Mesué) han tenido una importancia inmensa y en ellos se recogían las descripciones y preparaciones de todas las formas farmacéuticas hasta entonces conocidas, descripción de simples y obtención de compuestos.

En España destacan Avenzoar, Averroes y el judío cordobés Maimónides.

En la zona cristiana quizá la obra más importante sea el “Código de las Siete Partidas” atribuido al rey Alfonso X *el Sabio* que sienta varios principios de jurisprudencia y entre ellos algunos relativos al ejercicio del físico y del especiero.

2.4. **Época tardo-medieval y Renacimiento**

Posteriormente, en el S. XIII, *Arnaldo Vilanova* destaca por sus conocimientos y ejercicio. El conocer varios idiomas, entre ellos francés, latín, árabe, hebreo y griego le hacen entender muchos escritos inasequibles para otros. Las muchas notas que dejó se compusieron formando los “Cánones de Arnaldo”, compendio de normas para la preparación de medicamentos que llegaron a ser de obligatorio aprendizaje para todo aquel que pretendiese preparar medicamentos.

La Medicina alto-medieval está marcada por la aparición de las escuelas médicas (como las de Salerno, Toledo y la Capitular de Chantres) donde residían escuelas de traductores que ponen al alcance de los médicos y boticarios españoles las terapéuticas griega, romana y árabe, principalmente. A lo largo de la Edad Media las escuelas irían desapareciendo a favor de los “Estudios Generales” que, posteriormente, se convertirían en Universidades.

En el S.XII se produce la separación formal de las dos profesiones: la quirúrgica y la farmacológica. Fue debido a dos factores principales: por un lado los traductores

habían aportado tal cantidad de información que, ya entonces, resultaba muy difícil retenerla y manejarla toda; por otro lado, una gran cantidad de monjes que ejercían la sanidad, en un concepto conjunto, como ejercicio de caridad, se vieron limitados por el *Concilio de Clermont* (año 1130) que refiere los conceptos de *detestanda pecunia* e *impudicus oculos*⁸ y al posterior de Tours de 1163 que publica el edicto *Ecclesia abhorret a sanguine...*⁹. Así pues, y con el fin de cumplir los mandatos pero seguir aprovechando sus conocimientos e instalaciones, ya que los conventos mantenían jardines completos de plantas medicinales y bien dotados laboratorios de alquimia, los monjes se retiraron de la cirugía y el trato médico y se refugiaron en la farmacoterapia, transformándose en destacados farmacéuticos.

Posteriormente el Renacimiento dará a España el Tribunal del Protomedicato y a la Farmacología mundial la controvertida figura de Paracelso.

Paracelso, realmente bautizado como Teophrastus Bombast von Hohenheim (1493-1591), adopta ese nombre por considerar de sí mismo “estar más allá de Celso”. Nacido cerca de Zürich, se traslada muy joven a Austria, donde su padre atiende como médico a los mineros que trabajaban en la extracción de hierro en las minas del Tirol. Esta aproximación a la metalurgia fue el origen de su innovador pensamiento químico. Insatisfecho con la enseñanza al uso, recorre varias universidades tanto durante su época de estudiante como en la de profesor¹⁰ y, a pesar de su inconformismo, demuestra ser un excelente médico.

Es considerado como el “Lutero de la Medicina” pues no acata los cánones marcados: no acepta la separación entre médicos y farmacéuticos y ejerce ambas profesiones, se niega a impartir sus clases en latín y las pronuncia en alemán vulgar para ser entendido con toda claridad, reformula las teorías mágico-místicas de los cuatro elementos,

⁸ Rechazo a percibir remuneración por acto médico y rechazo a lo que pueda resultar impúdico a los ojos, entendemos que el desnudo de los pacientes.

⁹ Trad. A la Iglesia le horroriza la sangre.

¹⁰ Tras varias universidades, se doctora en Ferrara y obtiene su plaza más perdurable en Basilea; sobre este aspecto él mismo explica: “el peregrinar que he llevado hasta ahora me ha enseñado que a nadie le nace su maestro en casa ni lo tiene detrás de la estufa...; que el arte no persigue a nadie, sino que es necesario perseguirlo...” Folch Jou, G.; *Historia de la Farmacia*; Imprenta de huérfanos de oficiales del Ejército, Madrid 1957. P.185.

incorpora la tríada alquímica azufre-mercurio-sal y asienta su ciencia sobre una base científica justificando “No sigo a los clásicos; sólo creo en lo que he descubierto con mis propias fuerzas y he comprobado con la práctica y la experiencia”¹¹; de hecho Paracelso también era heredero de la alquimia medieval que, si bien contenía mucha magia, había desarrollado hasta el límite los procedimientos de separación de productos, como por ejemplo la destilación, entre otros.

Su principal mérito es la incorporación de la química a la terapéutica y la renovación de la *Ars spagyrica* al método científico para elaborar medicamentos. Afirma: “la Alquimia tiene por cometido la obtención de medicamentos y no la obtención de oro y plata”. La ciencia de ello derivada es la Yatroquímica y supuso la mayor revolución existente en la farmacología, si bien, es evidente que nunca se dio de lado la terapéutica vegetal.

A pesar de esta base científica, todavía quedaba mucha magia en nuestra terapéutica, que aún creía en el mitridatismo; y en la farmacopea, que aún guardaba nombres evocadores como la tierra sellada, la carne de momia (supuestamente traídas ambas de Egipto), el cuerno de Unicornio (finalmente de narval), la infalible piedra bezoar o la mítica e imprescindible Tríaca Magna. Todos ellos contravenenos de comprobada escasa eficacia que, cuanto más, ejercían un levísimo efecto de adsorción.

La Tríaca Magna o tríaca de Andrómaco merece un capítulo aparte: su origen se pierde en la noche de los tiempos, existiendo ya en Egipto y conocida por Galeno. Era un complejísimo polifarmaco conformado por sesenta y siete simples: cincuenta y nueve vegetales, cinco minerales y tres animales; entre ellos betún, resinas, aceites, hierbas aromáticas (muy especialmente anís, hinojo y visnaga), miel, etc. Pero lo que era absolutamente imprescindible era la carne de una víbora hembra no preñada (esta exigencia se debe a Galeno), cazada en primavera y cortada inmediatamente su cabeza y cuatro dedos de la cola.

Este peculiar alexifármaco, absolutamente ineficaz, fue justificado de manera incomprensible por Paracelso y sus seguidores y pervivió hasta el S. XIX. Dado que

¹¹ Por este rechazo a los clásicos era atacado por sus compañeros profesores de los que solía decir que “la suela de mis zapatos y el polvo de mi cogote tienen más ciencia que todos ellos”. Fue expulsado de las universidades de Basilea, Alsacia, Baviera y Viena y, finalmente, fallece en Salzburgo. Para las dos citas previas: Folch Jou, G.; *Historia de la Farmacia*; Imprenta de huérfanos de oficiales del Ejército, Madrid 1957. p.186.

muchos de sus componentes eran exóticos y, por tanto, difíciles y caros de conseguir el fraude era permanente; así pues, la elaboración de la Tríaca Magna quedó a cargo de los Colegios de Boticarios que anunciaban con gran pompa la confección de tan mágico remedio y cobraban honorarios como si realmente obrase prodigios.

2.5. La racionalización en el Barroco: Avances científicos, farmacopeas y expediciones

El Barroco introdujo la lógica del pensamiento químico a través, primero de Boyle¹² y finalmente de Lavoisier que aporta la relación ordenada de los elementos químicos, es decir, la “Tabla periódica” y abole el extravagante concepto del flogisto (o espíritu de la combustión) desarrollado durante esta época y defendido ardientemente por Boyle, dicho sea de paso.

Estos avances hacia la racionalización de la química serían fundamentales en un futuro para abordar la síntesis química de fármacos, basado en los principios defendidos por los yatroquímicos.

Durante esta época, en Inglaterra, *Sydenham* (1624-1689) propone como vías de estudio la observación cuidadosa y la experiencia clínica, retorna a las teorías hipócraticas, galénicas y acepta la yatroquímica; fue por ello conocido como “el Hipócrates inglés”. Publica descripciones detalladas de muchas enfermedades y en terapéutica, defendía una terapéutica expresamente dirigida a la enfermedad y que actuase con celeridad. Es el creador del “láudano de Sydenham”, fabricado con tintura de opio, que usaba como sedante.

¹² Boyle revisó sistemáticamente todo el conocimiento químico que existía hasta aquel momento y que básicamente provenía de las teorías de los “cuatro elementos”, de la Metalurgia y de la Alquimia y, a la luz de la lógica, extrajo conclusiones científicas, pues sólo la ciencia debía regir la investigación química. Anula así la teoría de los cuatro elementos griegos y la de los tres espagíricos y define: “por elemento químico quiero significar los cuerpos primitivos y simples que no están formados por otros cuerpos, y que no pueden obtenerse los unos de los otros. Son los ingredientes de los que se componen de modo inmediato, y en los que se resuelven en última instancia todos los cuerpos perfectamente mixtos”

Todos ellos se deben poder obtener a través del análisis químico correspondiente. (Gómez Caamaño, J.L.; *Páginas de Historia de la Farmacia*. Ed Ancora, col Nestlé 1990. p340. Basado en: Boyle, R.; *Sceptical Chymist: Or Chymico Physical Doubts & Paradoxes, touching the Spagyrist's Principles commonly call'd Hypostatical, as they are wont to be Propos'd and Defended by the generality of Alchymists*. London 1661)

Magendie (1783-1855) tuvo una formación irregular y tardía pues sus primeros años se vieron marcados por la Revolución Francesa; no obstante, se licenció y doctoró en Medicina y llegó a ser un reputado profesor de Fisiología de la Universidad de París. Es importante tener en cuenta que los orígenes de la Farmacología, que se estaban fraguando aquí, debemos buscarlos con frecuencia en los estudios de los fisiólogos para comprobar la utilidad real de los medicamentos y su actividad sobre los distintos sistemas. Junto a su amigo Raffeneau-Delille publica en 1809 "Examen des effets de l'upas antiar et de plusieurs substances émétiques". Este libro fue el precursor de la Farmacología Clínica, además, Magendie responsabilizaba de muchos de los efectos secundarios a las sustancias que suelen acompañar a las drogas naturales; por esto insiste en que el principio activo, en lo posible, se debe purificar. Posteriormente publica "Formulaire pour le préparation et l'emploi de nouveaux médicaments" (1821) en el que explica la actividad y la preparación de la estriquina, la morfina, la codeína, el cianuro de potasio, el opio, la veratrina, la quinina... Este libro fue reeditado nueve veces. Junto con su alumno Claude Bernard realiza estudios sobre la fijación del monóxido de carbono a la hemoglobina y el posterior bloqueo del transporte de oxígeno a los pulmones. En esta escuela también se formó el español Mateo José Buenaventura Orfila (1787-1853)

Claude Bernard (1813-1878) fue fuertemente influido por el controvertido carácter de Magendie y su peculiar manera de entender la investigación, hecha de retazos de pura observación. Frente a esto, Claude Bernard opone el razonamiento filosófico para apoyar el sentido de los estudios biológicos. En ciencia, además de diversos descubrimientos fisiológicos, como por ejemplo la función del páncreas, describe el mecanismo de acción del curare, del óxido de carbono, de la nicotina y de los anestésicos. Describe también el antagonismo entre fármacos y propone tratamientos para la anemia, la intoxicación etílica y usos de la morfina. Su obra más importante es la "Introducción al estudio de la medicina experimental" (1865).

Debemos reseñar la importancia que en nuestro país van a tener las Farmacopeas oficiales, necesidad intuita desde hacía tiempo, pero muy difícil en su elaboración pues el territorio del Estado estaba aún administrativamente dividido. Es con la unificación y el decidido impulso de los Borbones cuando un texto común a todo el Reino va a ver la luz.

A lo largo del S. XVI habían aparecido una serie de pseudo-farmacopeas que recibieron el nombre de Concordias. La Primera fue la **Concordia Apothecariorum Barchinonensium** (1511) redactada por el Colegio de Boticarios de Barcelona. Es una auténtica farmacopea en su forma aunque aún no se le reconozca en el título. Le siguió otra, también catalana, la **Concordia Pharmacopolarum Barchinonensium** que, por su tipografía, es más comúnmente conocida como “Concordia gótica”. Le siguen una tercera Concordia de Barcelona, la de Zaragoza (**Concordia Aromatariorum Civitatis Cesaraugustae** - 1553) y el antidotario de Vélez de Arciniega, entre otros.

En 1622 surgió una falsa farmacopea **Pharmacopea universal medicamenta**, falsa por que es obra de un único autor y no del Protomedicato.

En 1660, Gerónimo de la Fuente Piérola escribe una de las obras más importantes del siglo: el **Tyrocinio Pharmacopeo método médico y chimico** editada en seis ocasiones; se basa en los Cánones de Mesué y sigue a Dioscórides en cuanto a descripción vegetal. Explica gran cantidad de formas farmacéuticas y preparaciones y nombra algún remedio químico como el ácido benzoico, sal de tártaro... Son pocos y casi no justifican el título de “chimico” pero tiene el valor de ser la primera referencia a la terapéutica química.

Las farmacopeas, entendidas como libro básico para el ejercicio de la profesión tienen su primer ejemplo en la **Pharmacopea cathalana sive antidotarium barcinonensis** (1686) de Juan de Alós de la que el mismo autor, en su prólogo, anuncia que sólo pretende servir de ayuda al ejercicio profesional ante la desidia del Protomedicato que no cumplía con su obligación de editar una auténtica farmacopea oficial.

En 1739 se publica la **Pharmacopoeia Matritensis**, auténtica farmacopea nacional redactada por el Protomedicato y el Colegio de Boticarios de Madrid, al cual cede el usufructo de dicha farmacopea. Este punto no fue muy bien admitido en Cataluña, donde se dio el caso de que no sólo no se utilizaba, pese a ser obligatoria, sino que mientras en Barcelona se utilizaba comúnmente la “Concordia” de 1587, el resto del territorio seguía utilizando la farmacopea de Juan de Alós por imperativo regional (Impreso de Savall).

En 1794 se redacta una nueva farmacopea nacional bajo el nombre de **Pharmacopea Hispana** que sufrió varias revisiones y ampliaciones hasta 1884 que, en la sexta edición, pasa a llamarse **Farmacopea Española**. En el resto de Europa el camino es paralelo¹³

En los siglos XVIII y XIX destacan las expediciones a países lejanos que, si bien, tienen mayoritariamente un interés comercial, suelen incorporar científicos entre su tripulación para estudiar nuevas especies y especias de otras tierras que pudieran incorporarse tanto al comercio como a la Ciencia europeas. Por su interés vegetal se les dio peyorativamente el nombre de “brujos yerbateros”. En el caso de España, las expediciones ultramarinas fueron fundamentalmente al Nuevo Mundo y aportaron una gran cantidad de elementos de interés a la farmacopea al uso, como por ejemplo la quina¹⁴ descrita por Hipólito Ruiz, de la que también escribió José Celestino Mutis a su vuelta de la expedición a Nueva Granada (1783).

2.6. El S. XIX: la eclosión de la moderna Ciencia Médica

El S. XIX va a ser una explosión científica en todos los órdenes, la mejora de las comunicaciones (como ejemplo, el ferrocarril) impulsa de manera inédita el comercio; llega la luz eléctrica y los usos de la electricidad; la industrialización abarca todos los ámbitos, incluida la imprenta y ven la luz las primeras revistas científicas; en política, en España, se toman algunas decisiones fundamentales como la reordenación de todo el sistema educativo, dotando a los estudios de Medicina y Farmacia de consideración universitaria¹⁵.

¹³ Francia edita el *Codex Medicamentarius seu Pharmacopoe Gallica* en 1818, tras varias ediciones de la *Farmacopea de Londres* en 1864 ve la luz la *Farmacopea británica*, en 1820 aparece la primera edición de la Farmacopea de los EE.UU., en 1834 la de la Farmacopea austriaca, en 1864 la Helvética y en 1872 la de Alemania.

¹⁴ Hipólito Ruiz y José Pavón se embarcaron en 1778 en la expedición a Perú y Chile, realizada a instancias de Casimiro Gómez Ortega (farmacéutico y Dr en Medicina y Filosofía. Catedrático por oposición del Real Jardín Botánico). Allí permanecieron once años y a su vuelta publicaron *Flora peruviana et chilensis. Prodromus, Sistema vegetabilium florum peruviana et chilensis* y un tratado menor llamado *Quinología*, de la que después aparecerían nuevas versiones y ampliaciones.

¹⁵ Además de la conocida como “Ley Moyano”, en 1800 se editan las primeras Ordenanzas de Farmacia: Concordia y Reales Ordenanzas para el Régimen y Gobierno de la Facultad de Farmacia. Barcelona.

En Europa, la industrialización llega a las técnicas galénicas: se sustituye el mortero por el molino de Menier, en 1823 Petit construye un tambor para pulverizar que posteriormente se modificó por la evolución de los tamices y se varió su eje de giro dando versiones horizontal y vertical (Harris y Fischer, respectivamente); se reforman píldoras y pildoreros, puesto que comienzan a hacerse por moldeo y por presión, y aparecen distintos tipos de cubiertas pilulares (gelatina, queratina, bálsamo de Tolú...). De aquí a los comprimidos y grageas, el camino estaba allanado.

Aparecen los inyectables, que alcanzaron su pleno uso con el descubrimiento de los métodos de desinfección de Lister y el perfeccionamiento posterior del envasado en ampollas, dando como resultado el desarrollo de los métodos de administración parenteral. El uso de la gelatina y la glicerina para la medicina dio como resultado el invento y desarrollo de los supositorios y óvulos por parte del médico vienés Grohs y de las cápsulas gelatinosas por parte del francés Mothes. Estos son sólo un ejemplo de los muchos avances técnicos en la preparación de medicamentos que tuvieron lugar durante estos años.

La Ciencia médica básica también va a sufrir una gran revolución en este periodo ya que surge con gran fuerza la Bacteriología: en contra de la anteriormente imperante creencia de la “generación espontánea” ahora se sabía que “seres infinitamente pequeños son la causa principal de algunos procesos morbosos”¹⁶. Koch en Berlín y Pasteur en París, dedican sus esfuerzos a esta nueva ciencia, descubren y describen algunos microorganismos y de sus estudios se derivan varias de las primeras vacunas¹⁷

Se comienzan a aislar principios activos por métodos químicos y así se obtienen derivados del opio (Derosne 1803, aísla la *Narcotina*; Seguin 1804, la morfina – que

¹⁶ Folch Jou, G.; *Historia de la Farmacia*; Imprenta de huérfanos de oficiales del Ejército, Madrid 1957. p.381.

¹⁷ La primera se la debemos a Jenner que, basado en la observación y la experiencia de que quién había padecido viruela no volvía a contraerla más, inocula en 1796 el suero antivariólico por primera vez y con excelentes resultados. Esto animó a proseguir los estudios por esta línea y Louis Pasteur estudia, con éxito, un remedio para el cólera y otro para la rabia, este último fue aplicado casi un siglo después de Jenner, en 1885, al niño enfermo José Heister (Vallery-Randot, R.; *La vie de Pasteur*. Mónaco 1962). En España, Jaime Ferrán cultiva el vibrión colérico consiguiendo un suero apto para vacunar. En 1882 Robert Koch descubre el bacilo causante de la tuberculosis, que recibió por nombre el de “bacilo de Koch”, pero también presta gran interés a las infecciones quirúrgicas. En 1890 von Behring inmuniza frente a la difteria.

también había sido aislada por Sertürner en Alemania), Meissner nombrará genéricamente a estos compuestos como “alcaloides”. Pelletier y Caventon aíslan la estricnina, la brucina, la veratrina, la quinina, la cinconina, la colchicina, y la cafeína. Mein purifica la atropina, Geiger y Hesse la hiosciamina y la aconitina y Robiquet, la codeína. Franz Merck la papaverina y, de la hoja de coca, Niemman obtiene la cocaína.

Son muchos más los principios activos aislados y purificados con exquisito rigor y alta pureza en este tiempo; por ello era lógico que surgiese con fuerza la FARMACOLOGÍA CLÍNICA, pues se hacía imprescindible el conocimiento exacto tanto de los efectos terapéuticos como de los nocivos en el ser humano, así como el establecimiento de las dosis correctas.

2.7. Los orígenes de la moderna Farmacología

Podemos considerar que la Farmacología comienza su andadura con la publicación de Karl Gustav Mischterlich: *Lehrbuch der Arzneimittellehre* (Berlín 1840-46) que, de alguna manera fusiona la experimentación animal de Magendie y Bernard con la química. Fue de uso general como libro de texto. El primer Instituto de Farmacología lo funda Buchheim.

Rudolf Buchheim (1820-1879) Es considerado como el pionero de la Farmacología. Nacido en Bauzen, se doctora en Medicina y consigue en 1846 la cátedra de “Materia Médica, Dietética e Historia de la Medicina” de la Universidad de Dorpat, Alemania (hoy Tartú, Estonia). Crea el primer laboratorio de Farmacología en su propia casa¹⁸ y se centra en la actividad de algunos purgantes como el sulfato de magnesio y el efecto neurológico de algunas sustancias como el alcanfor o el ácido fénico¹⁹.

Buchheim fallece el día de Navidad de 1879 en la localidad ~~berlín~~ Aunque su laboratorio era casero y sus investigaciones no eran de un gran alcance, hay que considerar el mérito de ser el primero, pues a partir de entonces se contempló con

¹⁸ Fuente datos : <http://www.medunigraz.at/pharma/f-10.htm>.

¹⁹ Puerto Sarmiento, F. J.; González Bueno, A.; Compendio de Historia de la Farmacia y Legislación farmacéutica; Ed Síntesis, Madrid 2011 p197-198.

seriedad la necesidad de los estudios farmacológicos y surgieron nuevos institutos de Farmacología en otros puntos como, por ejemplo, en la Universidad de Maburgo, bajo la dirección de Karl Philipp Falk (1867), en Bonn dirigido por Karl Binz (1869) y, el más importante, en la Universidad de Estrasburgo (Alemania, en aquella época), conducido por Osswald Schmiedeberg (1872).

Osswald Schmiedeberg (1881-1975) fue alumno de la Universidad de Dorpat, donde se doctoró en Medicina. Trabajó a las órdenes de Buchheim, al que sucedió en la cátedra en 1869 cuando su maestro aceptó la de Gießen. En 1872 obtiene la plaza de catedrático de Farmacología en la Universidad de Estrasburgo, dotada con una generosa ayuda económica y un magnífico instituto. Allí se llevaron a cabo experimentos que demostraban que la muscarina ejerce un efecto similar a la estimulación eléctrica del nervio vago y que ambas se antagonizan con atropina. Estudió la farmacología del cloroformo y del hidrato de cloral y, entre otras muchas investigaciones, dirigió a D. Teófilo Hernando un trabajo sobre el efecto de los derivados de la digital sobre la tensión sanguínea de los conejos²⁰, que constituyó su trabajo de postdoctorado de la beca de la Junta para la Ampliación de Estudios (JAE).

Por el prolífico Instituto de Farmacología de Schmiedeberg pasaron centenares de estudiantes; dio al mundo una generación de brillantes farmacólogos que inundó las cátedras de Europa y algunas de América. El más importante fue Hans Horst Meyer (Viena), cuatro de sus alumnos fueron reconocidos con el Premio Nobel: Georg Hoyt Whipple (1934), Otto Loewi (1936), Corneille Heymans (1938) y Carl Ferdinand Cori (1974).

Fundó, además, la revista *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie* que se editó hasta su fallecimiento.

Paul Ehrlich (1854-1915) estudió medicina en varias de las más importantes facultades de Centroeuropa (Breslau, Estrasburgo, Friburgo y Leipzig). Se doctoró con una tesis sobre teoría de las tinciones tisulares y de estos estudios surgieron, entre otras, las herramientas que le permitieron clasificar los componentes de la serie blanca de la

²⁰ Hernando Ortega, T; Über den Einfluss der Stoffe der Digitalingruppe auf den Blutdruck von Kaninchen ; Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 66 [1902?] (NOTA: Datación incorrecta. La beca JAE fue durante 1911).

sangre según se tiñesen con colorantes ácidos, básicos o neutros. Este descubrimiento inició un estudio mucho más selectivo de las series celulares. Utilizó tintes para identificar otros tejidos, incluso vivos y a algunos microorganismos; así resultó que la fuschina teñía el “bacilo de Koch”. Este método, ampliado y perfeccionado por sus alumnos Ziehl y Neelson, dio lugar al método de tinción de Gram.

Fue profesor de la Universidad de Berlín y profesor asociado y médico en el hospital de la Charité.

Tras un retiro forzoso en Egipto por padecer tuberculosis es llamado por Koch para trabajar con él en el Instituto de Enfermedades Infecciosas de Berlín; comienza a investigar sobre inmunidad y es de estos estudios de los que surge la teoría de la selectividad de receptores o teoría “llave-cerradura”, tan válida para la reacción antígeno-anticuerpo como para la fármaco-receptor.

Desarrolló además la ilusión de las “balas mágicas”, es decir, medicamentos que selectivamente fuesen dirigidos hacia el patógeno sin dañar al hospedador. Aprovechando el reciente descubrimiento de *T. pallidum* (Shaudin y Hoffmann, Berlín 1905) y su posibilidad de inocularse con fines experimentales a monos, comienza a ensayar preparaciones de atoxil (derivado arsenical activo frente a Treponema) hasta encontrar una que finalmente no dañaba al hospedador. Recibió el nombre experimental de “compuesto 606” y el popular de *salvarsán* (arsénico que salva). Con ello las “balas mágicas” se hacían realidad y él era reconocido, junto con Metchnikoff, con el Premio Nobel de Medicina de 1908, además de los más altos honores de sociedades científicas del mundo entero.

En el laboratorio de Paul Ehrlich desarrolló su beca JAE el Dr. Gregorio Maraión (1910), donde tuvo ocasión de experimentar el nuevo remedio arsenical y escribir algunas publicaciones²¹.

²¹ Maraión Posadillo, G.; *La quemoterapia moderna según Ehrlich: Tratamiento de la sífilis por el 606*, Madrid, Imprenta y librería médica. 1910.

Maraión Posadillo, G.; *La quemoterapia moderna. El nuevo remedio de Ehrlich-Hata contra la sífilis*, Revista Clínica de Madrid, vol. 4, Madrid. 1910, pp. 203-217.

Maraión Posadillo, G.; *Acción del arsenobenzol en las enfermedades no sifilíticas*, Revista Clínica de Madrid, vol. 5, Madrid, 1911, pp.295 y ss.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

En la Introducción hemos hecho una revisión histórica, desde la Antigüedad hasta la época actual, de la forma en que ha ido perfilándose y desarrollándose la Farmacología, hasta adquirir personalidad propia entre las ciencias médicas hace poco más de un siglo. En este contexto, nos ha parecido interesante estudiar el desarrollo de la Farmacología en España, tanto en los planes de estudio como en su faceta docente e investigadora, haciendo énfasis en la relevante figura del Prof. Teófilo Hernando Ortega y en la herencia académica por él sembrada.

Nos centraremos en los siguientes puntos:

1. La evolución de la Farmacología como materia docente e investigadora
2. La evolución de la Farmacología española a través de los alumnos del Dr. Hernando.
3. Perfilar en este contexto la figura del adelantado de la Farmacología española, el Prof. Teófilo Hernando
4. Estudiar el origen, la estructura, desarrollo y actividades presentes, y las aspiraciones futuras, del Instituto “Teófilo Hernando” de I+D del Medicamento, la Fundación “Teófilo Hernando” y la empresa-semilla “DNS Neuroscience”, como herramientas facilitadoras de la investigación y difusión de la ciencia farmacológica en España y a nivel internacional.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la investigación y redacción de esta tesis doctoral contamos con numerosas fuentes de información y documentación. Gran cantidad de libros publicados recogen la historia de la Farmacología; de ellos seleccionaremos los más relevantes según la cualificación del autor. Otros libros son de importancia singular pues pertenecen a amigos de D. Teófilo Hernando con reconocida actividad literaria, como es el caso de Azorín o D. Gregorio Marañón, y en algunas obras le citan, aportando datos únicos sobre su personalidad y su vida.

En general preferiremos las fuentes primarias y la “literatura gris”, así acudiremos con gran frecuencia a información oficial recogida primero en la *Gaceta de Madrid* y después en el *Boletín Oficial del Estado*, algunas cartas privadas, notificaciones personales, documentos y fotografías de archivo y testimonios de personas vinculadas. Dentro de la llamada “literatura gris”, reunimos información de boletines de actas, manuales, librillos y otras publicaciones generadas tanto por la Universidad Autónoma de Madrid, como por el Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento, la Fundación Teófilo Hernando y la empresa DNS Neuroscience. Agradecemos especialmente las aportaciones provenientes de archivos particulares.

En algunas ocasiones se ha accedido también a hemerotecas de prensa diaria.

Para la investigación bibliográfica se han estudiado y ordenado minuciosamente las obras de D. Teófilo Hernando recogidas en los catálogos digitales de la Biblioteca Nacional, la Biblioteca de la Universidad Complutense (Catálogo CISNE) y la Biblioteca del Centro superior de Investigaciones Científicas, habida cuenta de que todos ellos son catálogos completos. Con todas las publicaciones hemos compuesto un listado global de la producción del Dr. Hernando, ordenado por fechas para poder ser relacionado con su momento histórico.

En algunos casos se ha procedido al clásico método de confección de fichas. Estas han sido especialmente útiles a la hora de componer las biografías de los farmacólogos

formados en la escuela de Don Teófilo Hernando y siguientes generaciones pues la composición de los datos y el origen de las fuentes es muy variado: si bien nos apoyamos en testimonios directos de discípulos que, a su vez obtuvieron cátedras y puestos de relevancia científica, este material, de extraordinario valor testimonial, nos abre la puerta a la investigación de fuentes documentales como Boletines Oficiales, actas y discursos de Reales Academias y publicaciones científicas consultadas, principalmente, a través de *PubMed*.

Para la relación de los colaboradores de la “Escuela de Farmacólogos del ITH” hemos procedido al estudio de los propios archivos de personal, así como al listado total de participantes en las publicaciones del Dr. Antonio García. Ello nos ha permitido no sólo elaborar la relación de colaboradores sino también su localización temporal.

Los archivos de la “Fundación Teófilo Hernando” han sido esenciales para trazar su actividad filantrópica pues guarda exacto registro de las becas de investigación concedidas y de cada una de las lecciones conmemorativas “Teófilo Hernando”, así como documentos privados (fotografías, cartas y otro material de extraordinario valor).

La elaboración de la bibliografía completa del ITH, desde 1972 hasta 2011, ha sido especialmente laboriosa: se han recogido las citas de los propios currícula aportados por los investigadores y las publicaciones incluidas en las memorias anuales y, tras limpiar y ordenar los datos, se han comprobado en *PubMed*. Pero, además de conocer cuántas y cuales publicaciones había producido el grupo, también nos pareció interesante conocer su calidad y, así, acudimos a las herramientas bibliométricas habituales para valoración de la actividad científica. Se buscaron todos los índices de impacto y los cuartiles a los que pertenecen las revistas en que fueron editados cada uno de los artículos a través del *Journal of Citations Report* (JCR) durante el mes de junio de 2012; en este momento el sistema reportaba aún los datos cerrados en 2010. Posteriormente, en la *Web of Knowledge* de Thomson Reuters, se hizo la búsqueda de las publicaciones del grupo utilizando como motor de búsqueda los siguientes parámetros:

(Tomados literalmente de la *Web of Knowledge*)

Author=(GARCIA AG) OR Author=(LOPEZ MG) OR Author=(GANDIA J) OR Author=(MARCO-CONTELLS) OR Author=(ABAD-SANTOS F) OR Author=(CUADRADO A) OR Author=(SANCHEZ-FERRER

CF) OR Author=(PEIRO C) OR Author=(MURCIANO JC) OR Author=(ORALLO F) OR Author=(SALAICES M) OR Author=(ZAPATER P) OR Author=(BORGES R) OR Author=(MANEU V) OR Author=(HERNANDEZ-GUIJO)

Refined by: Research Domains=(SCIENCE TECHNOLOGY)

Research Areas=(PHARMACOLOGY
PHARMACY OR
BIOCHEMISTRY MOLECULAR BIOLOGY
OR
MICROSCOPY OR
CARDIOVASCULAR SYSTEM
CARDIOLOGY OR
GENERAL INTERNAL MEDICINE OR
CELL BIOLOGY OR
MEDICAL LABORATORY TECHNOLOGY
OR
NEUROSCIENCES NEUROLOGY OR
PSYCHIATRY OR
CHEMISTRY OR
OBSTETRICS GYNECOLOGY OR
TROPICAL MEDICINE OR
PHYSIOLOGY OR
RESPIRATORY SYSTEM OR
EVOLUTIONARY BIOLOGY OR
ENDOCRINOLOGY METABOLISM OR
UROLOGY NEPHROLOGY OR
GENETICS HEREDITY OR
IMMUNOLOGY OR
GASTROENTEROLOGY HEPATOLOGY OR
HEALTH CARE SCIENCES SERVICES OR
RADIOLOGY NUCLEAR MEDICINE
MEDICAL IMAGING OR
OPTICS OR

FOOD SCIENCE TECHNOLOGY OR
VETERINARY SCIENCES OR
OPHTHALMOLOGY OR
RHEUMATOLOGY OR
SURGERY OR
PEDIATRICS OR
PLANT SCIENCES OR
BEHAVIORAL SCIENCES OR
MEDICAL INFORMATICS OR
HEMATOLOGY OR
PARASITOLOGY OR
DERMATOLOGY OR
OTORHINOLARYNGOLOGY OR
REPRODUCTIVE BIOLOGY OR
ELECTROCHEMISTRY OR
GERIATRICS GERONTOLOGY OR
RESEARCH EXPERIMENTAL MEDICINE
OR
PATHOLOGY OR
ONCOLOGY OR
INFECTIOUS DISEASES OR
LIFE SCIENCES BIOMEDICINE OTHER
TOPICS OR
ANATOMY MORPHOLOGY OR
MICROBIOLOGY OR
MYCOLOGY OR
NUTRITION DIETETICS)

Timespan=1972-2011.

De los casi dos mil registros obtenidos, se han limpiado a mano los que no pertenecían al grupo de investigadores del ITH pero presentaban nombres similares y las de los investigadores que sí forman parte del Instituto, pero son anteriores a su ingreso. Con ello hemos obtenido un recuento real de citas y un índice de HIRCH que valora realmente las publicaciones propias del ITH.

Para la relación de patentes del Instituto Teófilo Hernando, se ha accedido a los archivos de patentes que los miembros del ITH han desarrollado como inventores y cuya co-propiedad ostentan la Universidad Autónoma de Madrid y el Centro Superior de Investigaciones Científicas, por lo general, y en algún caso UAM y empresas privadas.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 D. TEÓFILO HERNANDO

5.1.1 La persona y su trayectoria profesional

D. Teófilo Hernando Ortega nació en Torreadrada (Segovia) el 14 de Abril de 1881, hijo de D. Pedro Hernando (médico rural) y D^a María Ortega. Cursa el bachillerato entre los institutos de Burgos y el “Cardenal Cisneros” de Madrid que aún se mantiene en funcionamiento. Posteriormente sigue la tradición paterna, matriculándose en Medicina en el Real Colegio de Medicina y Cirugía de San Carlos de Madrid²², licenciándose en 1903 con el número 1 de su promoción. Por este motivo fue reclamado por el Dr. Alejandro San Martín como alumno interno, ayudante y anestésista²³. En la base de esta sólida competencia, además de a sus cualidades personales, debemos también tener en cuenta el cuadro de profesores en ejercicio en aquel momento. Además



Documento nº 1:

Tesis doctoral D. Teófilo Hernando Ortega

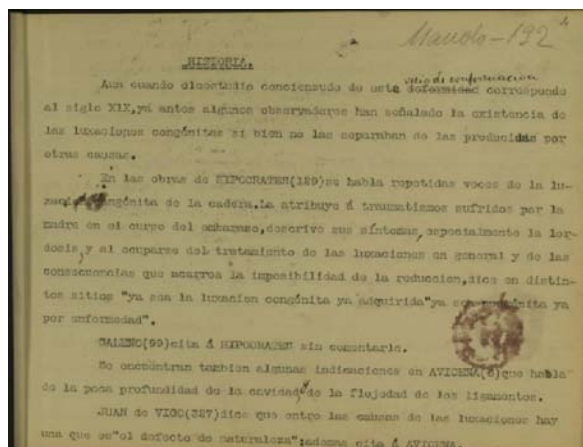
Fuente: Archivo documental Tesis Doctorales UCM

²²El Real Colegio de Medicina y Cirugía de San Carlos, o Colegio de San Carlos, se funda en 1787 (Real Cédula de 24 de febrero de 1787, que funda el Real Colegio de Cirugía de San Carlos). Con esta fundación se reinstauran los estudios de Medicina en Madrid, que habían sido suprimidos en 1771 en previsión de su traslado. la Real Orden de 10 de marzo de 1799 incorporó la Medicina Práctica. Es cuando el Colegio toma definitivamente los nombres de Medicina y Cirugía. En 1843, por Real Decreto del 10 de octubre, se transforma en Facultad de Ciencias Médicas, adscrito a la Universidad Central de Madrid (José Aparicio Simón, *Historia del Real Colegio de San Carlos de Madrid*, Madrid: Aguilar, 1956).

²³ Lorenzo-Velázquez, Benigno; *I Lección conmemorativa Teófilo Hernando (11-V-1980)*; Servicio de publicaciones de la Universidad Autónoma de Madrid 1982; (p. 23).

del propio Alejandro San Martín (Terapéutica), impartían docencia también D. Santiago Ramón y Cajal (Histología), D. Pedro Oloriz (Anatomía) y D. Manuel Alonso Sañudo (Clínica Médica).

A partir del final de la carrera, D. Teófilo comienza a optar por puestos públicos. Sucesivamente ocupó los de Médico de la Beneficencia Municipal de Madrid (1904), dónde fue compañero del General Gómez Ulla; del Cuerpo de Médicos de Baños (1905)²⁴ y médico forense de Madrid (1909)²⁵.



En una entrevista publicada en 1969, D. Teófilo explica a la Prensa:

Documento nº 2:
Tesis doctoral D. Teófilo Hernando Ortega
Fuente: Archivo documental Tesis Doctorales UCM

“En 1904 ganábamos, como médicos de la Casa de Socorro, 28 duros al mes. Solíamos asistir a partos en chabolas, y mientras actuábamos, nos alumbraba, el guardia municipal que siempre estaba en la Casa de Socorro, con un farol. Así practiqué (...) e hice algunas aplicaciones de fórceps”²⁶.

ABC. 23 de febrero de 1969. p. 150

No obstante continuó con su formación científica y el 27 de enero de 1909 defiende su tesis doctoral, que versó sobre la luxación congénita de cadera²⁷ (documentos 1 y 2). Obtiene sobresaliente cum laude por ello.

²⁴ Palafox Marqués, S. ; *Glosa al libro “Galería de Presidentes” IV Sesión Científica, día 23 de Febrero de 1982*. Anales de la Real Academia Nacional de Medicina, 1982, Tomo XCIX, p.165, cuaderno segundo, sesiones científicas.

²⁵ Ramírez Jerez, J.M. (Coord.). *Académicos numerarios del Instituto de España (1938-2004)* Instituto de España, Madrid, 2005.

²⁶ Gómez Santos, M. *24 horas de DON TEÓFILO HERNANDO*. ABC 23-2-1969. pp. 150-151.

²⁷ Hernando y Ortega, T. *Estudio crítico del tratamiento de la luxación congénita de la cadera*. (Tesis de doctorado leída en la Universidad Central el 27 de enero de 1909). Universidad Complutense de Madrid. Colección: Universidad Central (Madrid). Facultad de Medicina. Tesis.

A principios del siglo XX ya era muy reconocida la importancia de una formación científica de calidad y en el extranjero, por ello el 11 de enero de 1907 se instituye por Real Decreto la Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas²⁸, que será frecuentemente conocida por su acrónimo JAE y que tenía entre sus fines fundacionales los siguientes:

Artículo 1º Se crea en el Ministerio de Instrucción pública y Bellas Artes una Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, que tendrá á su cargo:

1º el servicio de ampliación de estudios dentro y fuera de España.

2º Las Delegaciones en Congresos científicos.

3º el servicio de información extranjera y relaciones internacionales en materia de enseñanza.

4º el fomento de los trabajos de investigación científica, y

5º la protección de las instituciones educativas en la enseñanza secundaria y superior.

Real Decreto de 11 de enero de 1907 –Gaceta de Madrid de 15 de enero de 1907- (modificación RD de 22 enero 1907, Gaceta de Madrid 28 enero 1907)

Se encomendó su presidencia a D. Santiago Ramón y Cajal, que un año antes había sido reconocido con el Premio Nobel en Medicina.

Cajal había sido profesor de Histología de Hernando, que en 1910 ejercía como Auxiliar de la Facultad de Medicina de la Universidad Central, y condecorado de sus cualidades le aconsejó solicitar una de estas becas. Le fue concedida una ayuda de estancia y estudios por seis meses: de mayo a octubre de 1911. Este periodo se dividió en dos fases: de 3 de mayo a 25 de julio, trabajó en la Universidad de Estrasburgo con el Profesor Schmiedeberg y de 25 de julio a primeros de octubre se traslada a Berlín donde visita laboratorios y hospitales, llegando a trabajar en uno de ellos²⁹.

²⁸ Ver Anexo: Memoria correspondiente a 1907 (JAE), p.16; Impr. Hijos de M. Tello, 1908.

²⁹ Ver Anexo: Memoria correspondiente a los años 1910 y 1911 (JAE), p.63; Impr. Hijos de M. Tello, 1912.

A su regreso, D. Manuel Vázquez deja vacante la cátedra de Terapéutica y Arte de Recetar, en la que sólo había ejercido tres años, e inaugura el 1 de Abril de 1911 la de Oftalmología. El Dr. Hernando obtuvo la plaza por oposición y con calificación de sobresaliente, en 1912, ante un tribunal presidido por D. Santiago Ramón y Cajal³⁰. En aquel momento ya era un prometedor científico con tres publicaciones importantes: “La quimioterapia de Ehrlich: fundamentos y aplicaciones”³¹, un artículo sobre las sustancias derivadas de la digital en la presión sanguínea de conejos³², fruto de su trabajo con Schmiedeberg en Estrasburgo y presentada también como memoria de trabajo a la JAE³³ y el prólogo del libro del Dr. Emilio Cabello Gutiérrez³⁴. Era, además, un ameno docente.

Sobre la cuestión del efecto sobre los vasos de la digital volvería veinte años después con la dirección de la Tesis Doctoral de D. Gabriel Sánchez de la Cuesta³⁵

³⁰ López Muñoz, F. et col.; *La aportación de Gonzalo R. Lafora al desarrollo de la Psicofarmacología en España*”, Actualidad en Farmacología y Terapéutica, Vol. 7 nº3, 2009. pp. 198-206.

³¹ Hernando Ortega, T. *La quimioterapia de Ehrlich: (fundamentos, aplicaciones)*, Centro Gráfico-Artístico. Madrid.1910.

³² Hernando, T., *Über den Einfluss der Stoffe der Digitalingruppe auf den Blutdruck von Kaninchen*. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 66. Strasbourg. 1902?.

(NOTA: aunque la Universidad Complutense data esta publicación como dudosa de 1902, no pudo producirse hasta la estancia de Hernando en el laboratorio de Schmiedeberg (abril-junio de 1911) o posterior).

³³ Ver Anexo: Memoria correspondiente a los años 1910 y 1911 (J.A.E.), p.63; Impr. Hijos de M. Tello, 1912.

³⁴ Cabello Gutiérrez, E., *Los medicamentos modernos [Texto impreso] : Su estudio desde el punto de vista químico, terapéutico y farmacológico. Precedido de un prólogo del Doctor Don Teófilo Hernando y Ortega*. Madrid. Ed. Antonio Marzo, 1906.

³⁵ Sánchez de la Cuesta, G. *Estudio crítico y experimental sobre la valoración de la digitoxina*; director T. Hernando. Tesis Doctoral. 1933. (Archivo de Tesis inéditas Facultad de Medicina UCM)

5.1.2 Trayectoria científica

Desde la toma de posesión de la cátedra la actividad de D. Teófilo se va a centrar en la docencia y en el desarrollo de la Farmacología Clínica, inexistente como disciplina hasta ese momento.

El 14 de mayo de 1922 es investido Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina; el Dr. Hernando pronuncia un discurso titulado “Patogenia de la úlcera gástrica y duodenal” que fue respondido por el Dr. Manuel Márquez³⁶, siéndole otorgado el sillón 21 (Cirugía General).

En 1928, fruto de su esfuerzo personal, se crea de manera oficial el Departamento de Farmacología Experimental³⁷, además, en los años siguientes hasta la Guerra Civil, se le proponen una gran cantidad de cargos y honores pero el Prof. Hernando sólo aceptará los que tienen relación directa con la Ciencia, en general, y con la Medicina, en particular. Preside la Academia de Gastroenterología, la Academia Médico-Quirúrgica Española, la Academia de Biología, la de Historia Natural, dirige el Instituto de Farmacobiología y es nombrado miembro de las Academias de Medicina de París, Buenos Aires, Lisboa, Barcelona, Zaragoza y Murcia³⁸. Durante esta época preside también el Consejo Nacional de Cultura, la Asociación Protectora de los Archivos Catedralicios y forma parte de la Junta para la Ampliación de Estudios³⁹

Esta brillante carrera se ve truncada por la Guerra Civil. Cuando ésta se declara, el Dr. Hernando Ortega tiene 55 años de edad, 24 de ejercicio en la cátedra, multitud de cargos de representación y responsabilidad debidos a su prestigio y hemos

³⁶ Discurso de recepción D. Teófilo Hernando Ortega y contestación del Excmo. Sr. Manuel Márquez. *Real Academia Nacional de Medicina*, 1922 (Madrid : Ruiz Hermanos).

³⁷ G. García, A., Hernando, L.; *Don Teófilo Hernando Ortega, el adelantado de la Farmacología española*. AFT Vol 5, n°4, pp289-296.

³⁸ *Académicos numerarios del Instituto de España (1938-2004)*, Instituto de España, Madrid, 2005.

³⁹ G. García, A., Hernando, L.; *Don Teófilo Hernando Ortega, el adelantado de la Farmacología española*. AFT Vol 5, n°4, pp289-296.

contabilizado hasta 46 publicaciones de toda naturaleza. Deja además una amplia y buena escuela de alumnos bien formados que se van a distribuir por toda España y, algunos, por el extranjero.

En octubre de 1936, D. Teófilo, inculcado de tener amigos y colaboradores republicanos y ser él mismo simpatizante⁴⁰, hace el camino de exilio a Francia (París) con el escritor José Martínez Ruiz, “Azorín”, y las mujeres de ambos⁴¹.

El viaje a París lo hicimos, desde Barcelona, en compañía del doctor Teófilo Hernando; no es posible hablar de Hernando sin mencionar a su mujer, Carmen de Avendaño, una montañesa despierta, cuidadosa y atenta. Con Hernando fueron a París sus dos hijos. Se hospedó la familia, al llegar, en el mismo hotel Orsay, contiguo a la estación, donde nos alojamos Julia y yo. A poco, los Hernando se marcharon a un hotel, el hotel de Champs-Élysées, situado en los números 3 y 5 de la calle de Balzac, que desemboca — o principia — en la avenida de los Campos Elíseos;...

París (José Martínez Ruiz “Azorín”). Biblioteca Nueva.
Ed 1945. p359

Oficialmente se excusará su ausencia como una comisión de servicios, argumentando que el Gobierno le había encomendado la compra de unos medicamentos en París⁴². Desafortunadamente, por diversos avatares judiciales y políticos, ya nunca se podría reincorporar a su cátedra. Las autoridades y las instancias judiciales son especialmente estrictas con él.

Dentro del ámbito universitario, el 15 de junio de 1937 las autoridades de la Universidad le abren expediente por abandono de destino y se resuelve su cese como

⁴⁰ D. Teófilo suscribe un documento de adhesión a la República que es publicado en el Diario ABC (31 de julio de 1936, p30) junto con Gregorio Marañón, Menéndez Pidal, Antonio Machado, Ortega y Gasset, RÍo Hortega, Juan Ramón Jiménez y otros. Además, había sido presidente del tribunal de oposición que otorgó la cátedra de Fisiología de la Universidad Central a Juan Negrín, posteriormente Vicepresidente del Gobierno de la República.

⁴¹ Gómez Santos, M.; *24 Horas de D. Teófilo Hernando*. ABC. 23 de febrero de 1969. p. 151.

⁴² Acta de Junta de Facultad de 17 de Octubre de 1936. Facultad de Medicina, Universidad Central.

catedrático. Finalizada la Guerra, el nuevo Gobierno le separa nuevamente por no haberse reincorporado al finalizar la contienda⁴³.

Más complicado será el expediente ante el Tribunal de Responsabilidades Políticas. Se abre en octubre de 1939 bajo acusaciones de izquierdismo manifiesto, al haber suscrito varios documentos⁴⁴, apoyado a Juan Negrín a obtener su cátedra y haber sido Diputado en Cortes y Decano de la Facultad de Medicina (ciertamente, nunca ocupó estos cargos). El 27 de abril de 1942, dicho Tribunal resuelve que el único hecho probado es su salida de España, se dictamina su absolución y la recuperación de sus bienes⁴⁵.

Cuatro días después, 1 de mayo de 1942, el Ministerio Fiscal interpone recurso de reposición, y nueve meses más tarde, 6 de febrero de 1943, se declara nulo el procedimiento y se recomienza. No se obtiene una sentencia firme hasta el 19 de febrero de 1945⁴⁶; en ella se le inhabilita para cargos públicos y sindicales por un periodo de tres años y un día y al pago de una multa de mil pesetas.

ORDEN de 31 de marzo de 1951 por la que se rehabilita en el servicio activo al Catedrático don Teófilo Hernando Ortega.

Ilmo. Sr.: Visto en revisión el expediente de depuración de don Teófilo Hernando Ortega, Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid, separado del servicio por Orden ministerial de 4 de febrero de 1939 (BOLETIN OFICIAL DEL ESTADO de 7 del mismo mes).

Este Ministerio ha resuelto:

Primero.—Declarar revisado el citado expediente, rehabilitando en el servicio activo a don Teófilo Hernando Ortega, con pérdida de los haberes no percibidos, debiendo pasar el interesado a prestar en la mencionada Facultad los servicios docentes que por el Decanato se le encomiendan.

Segundo.—Acreditar provisionalmente al señor Hernando el sueldo anual de doce mil pesetas, correspondiente a la categoría de entrada en su escalafón, hasta que exista vacante de veinticinco mil en la primera, a que pertenece, debiendo percibir además tres mil pesetas anuales más, que en la vigente Ley de Presupuestos se reconoce a los Catedráticos de la Universidad de Madrid.

Lo digo a V. I. para su conocimiento y efectos.

Dios guarde a V. I. muchos años.
Madrid, 31 de marzo de 1951.

IBANEZ-MARTIN

Ilmo. Sr. Director general de Enseñanza Universitaria.

Documento nº 3:

Rehabilitación en la plaza de Catedrático (BOE 17 de mayo de 1951)

⁴³ OM de 4 de febrero de 1939.

⁴⁴ 1929, Manifiesto de los estudiantes contra la Dictadura de Primo de Rivera, 1931 manifiestos de "Amigos de la Unión Soviética" y "Adhesión a los insurrectos de Cuba", 1935 en apoyo a Azaña con motivo de la "Revolución de Asturias" y el "Manifiesto de adhesión a la República" publicado en ABC 31-julio-1936 p30.

⁴⁵ Asumió su defensa el procurador César Escriba de Romaní y de Veraza, que presenta pliego de descargo el 23 de febrero de 1942.

⁴⁶ Sentencia del Tribunal Regional de Madrid, Sala de 1ª Instancia.

En 1951 finalmente el Fiscal solicita el indulto para el Prof. Teófilo Hernando Ortega, que es concedido por Orden de 31 de Marzo⁴⁷; en dicha Orden se le restituye al servicio activo, en una categoría inferior a la que le corresponde, pero dejando abierta la posibilidad de que opte a una plaza del escalafón de su categoría, cuando esta se convoque (ver documento 3). Es una doble ironía pues ciertamente no sólo no había tiempo de que esa plaza se convocase sino que, cuando esta Orden se publicó, D. Teófilo ya había cumplido los 65 años hacía algo más de un mes y estaba firmada y en espera de publicación la Orden Ministerial que sancionaba su jubilación⁴⁸. En efecto, esta segunda se publicaba tan sólo cinco días después de la orden de restitución.

En Mayo de 1957 el Fiscal solicita expediente de indulto ante la Comisión Liquidadora de Responsabilidades Políticas; ésta, el 11 de mayo acepta la solicitud y cierra el proceso al Dr. Hernando, sancionando por Decreto el indulto de la sanción económica y del embargo de sus bienes⁴⁹.

Tras este periodo de dificultades, el Dr. Hernando es resarcido por sus compañeros con honores que reconocen su calidad profesional. Es nombrado Miembro Honorario de la Academia de Medicina de Zaragoza, en 1962; Miembro correspondiente del Institut d'Estudis Catalans, en 1968; Miembro Honorario de la Academia de Medicina de Barcelona, en 1973 y en 1969 es aclamado por sus compañeros como "PATRIARCA DE LA MEDICINA ESPAÑOLA" en la Academia de Medicina de Sevilla.

⁴⁷ Orden de 31 de marzo de 1951 por la que se rehabilita en el servicio activo al Catedrático don Teófilo Hernando Ortega. BOE nº137 de 17 de mayo de 1951 p.2370.

⁴⁸ Orden de 20 de Abril de 1951 por la que se jubila al Catedrático de la Universidad de Madrid, don Teófilo Hernando Ortega. (BOE nº 143, de 23 de mayo de 1951, p.2487).

⁴⁹ Pérez Peña, F. *Exilio y depuración política (en la Facultad de Medicina de S. Carlos)*. Ed. Visión Libros, 2005. p.146.



Documento nº 4:

D. Teófilo Hernando impartiendo una conferencia en el antiguo Colegio de Medicina de S. Carlos, Madrid.

Fotografía original: Cortesía Prof. Antonio García

Seguramente debido a todas estas vicisitudes, D. Teófilo escribe en su obra “Marañón y la tolerancia”:

“La tolerancia, según el diccionario, consiste en el respeto y consideración hacia las opiniones ajenas, aunque sea con dolor, ya que tolerar significa también “sufrir” y “llevar con paciencia”... No es fácil la situación íntima de un hombre liberal, tolerante. En presencia de grupos de ideas encontradas ve en todas la parte de verdad y de error que defienden. No se decide ni por el uno ni por el otro y, al adoptar una actitud intermedia, generalmente corre el peligro de perder por los dos lados. Sin embargo, lo justo suele ser tomar esta actitud intermedia que significa ponderación, equilibrio, de lo que sólo es capaz el hombre liberal y generoso”.

5.1.3 Análisis bibliométrico de la obra de D. Teófilo Hernando

Hemos analizado las obras del Dr. Hernando catalogadas en las tres principales bibliotecas del país con potencial interés en su obra y con las que mantenía una relación personal: la Biblioteca Nacional⁵⁰, la Biblioteca de la Universidad Complutense de Madrid⁵¹ y la del Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), antigua Junta de Ampliación de Estudios, a la que también perteneció⁵². Entre las tres se han localizado un total de 116 documentos diferentes (ver tabla 2):

TABLA 2 : PUBLICACIONES DE D. TEÓFILO HERNANDO (Clasificadas por tipos)	
• Artículos y separatas:	36
• Libros y capítulos de libros:	14
• Prólogos de libros:	21
• Tesis doctorales:	5 (la suya figura mecanografiada y manuscrita)
• Cuadernillos:	3
• Discursos:	9
• Homenajes:	1
• Lecciones y apuntes de cátedra:	14
• Otros documentos:	13

⁵⁰ Nombramiento Vocal del Patronato de la Biblioteca Nacional: Gaceta de Madrid nº 142, de 21 de mayo de 1932, p.1354.

⁵¹ Nombramiento de catedrático numerario de Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Central. Gaceta de Madrid nº 92, de 1 de abril de 1912, p. (cifra incompleta)6.

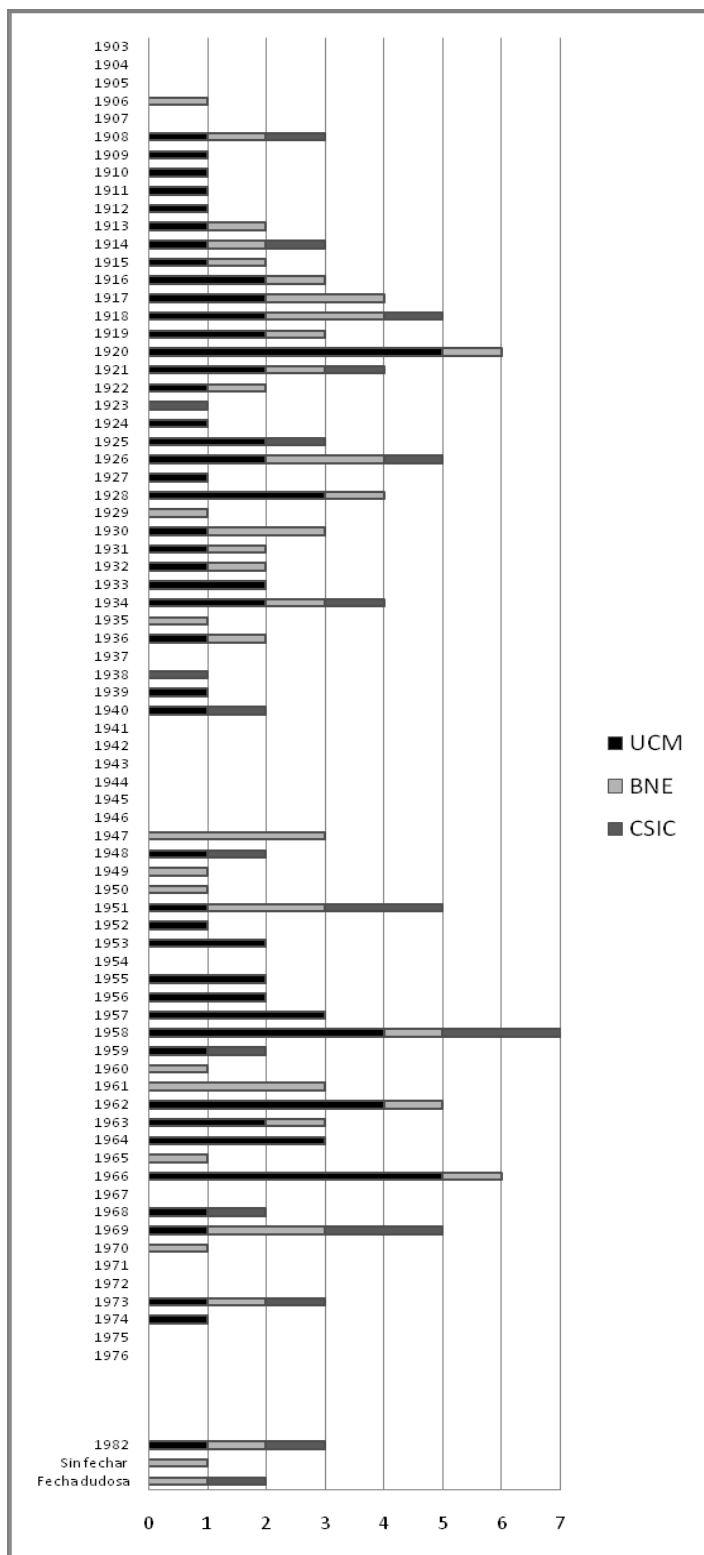
⁵² Nombramiento de Director del Instituto Técnico de Farmacobiología y miembro de la Junta de Ampliación de Estudios. Gaceta de Madrid nº 116, de 26 de abril de 1931, p.343.

Una vez confeccionado el catálogo completo de las obras de D. Teófilo Hernando Ortega, hemos procedido a diferenciar la localización de cada una de ellas según la siguiente pauta: Biblioteca Nacional (BNE), Universidad Complutense de Madrid (UCM) con nota a la ubicación particular dependiendo de si se encuentra entre los fondos generales o los de la biblioteca de una determinada facultad, Centro superior de Investigaciones Científicas (CSIC) – heredero de la Junta de Ampliación de Estudios-. De manera particular hemos añadido la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), por ser la que presenta esta Tesis Doctoral, pero sabiendo que no existía en época de D. Teófilo y reconociendo que su fondo bibliográfico está lejos de las anteriores.

Se ha tomado apunte de la referencia, sin tener en cuenta el número de ejemplares y se han tabulado por años. Todo ello trata de analizar tan sólo la existencia (o no) de cada obra en cada ubicación por año y la riqueza del fondo bibliográfico conjunto de cada una de ellas respecto de este autor.

También es interesante este estudio porque, hasta el momento, no se disponía del catálogo de las obras del profesor Hernando y dado que hemos localizado sus obras para realizar este estudio bibliométrico, las adjuntamos al final de esta Tesis a modo de anexo.

Con los datos obtenidos se ha confeccionado el siguiente histograma de frecuencias:



Gráfica nº 1:
Gráfica de distribución de las publicaciones de D. Teófilo Hernando conservadas por las principales bibliotecas

Tabla nº 3: ACONTECIMIENTOS RELEVANTES EN LA VIDA DEL Dr. HERNANDO

- 1910 Lectura Tesis Doctoral
- 1912 Cátedra
- 1922 Académico RANM
- 1939 Expediente depuración
- 1942 Regreso a España (23-II-42 inicio del proceso legal)
- 1951 Rehabilitado en su Cátedra y jubilación

Hemos hecho una división temporal de la obra según contextos históricos diferentes: el primer periodo transcurre hasta el inicio de la Guerra Civil, el segundo incluye la guerra y el periodo que abarca su expediente de depuración (es decir 1936-1957) y el tercero es la última etapa en la que, ya jubilado trabaja en solitario.

La producción científica de Hernando hasta la Guerra es amplia y, pese a su especialización en aparato digestivo, podemos encontrar, además de aquellos, amplios estudios sobre la actividad cardiaca de los digitálicos y otros cardiotónicos que comenzaron con el descubrimiento, durante su beca de Estrasburgo, de la ineficacia de la estrofantina cuando se administra por vía oral⁵³ (este punto fue posteriormente corroborado por el propio Schmiedeberg); nutrición, avitaminosis, cáncer, nefropatías, hematología y el valor clínico de la fórmula leucocitaria, parasitología e, incluso, físico-química y, por supuesto Farmacología. Farmacología imbricada con todo lo anterior pero también como ciencia independiente, con entidad propia. Así se recoge en las numerosas publicaciones de los apuntes de cátedra.

De todas sus publicaciones de esta etapa destaca con especial relevancia el “Manual de Medicina Interna”. Obra amplia en tres tomos y dos ediciones, realizada en cooperación con su amigo y compañero Gregorio Marañón. Su primera edición se publicó en 1916 y fue un texto imprescindible para la formación de los médicos durante muchos años.

Durante la contienda española D. Teófilo se traslada a vivir a Francia; ello explica que las tres obras producidas de 1938 a 1940 sean editadas en París, en lengua francesa. No obstante se trata de obra científica. En 1938 publica *La porphyrie: ses manifestations digestives, cutanées et oculaires*, en la revista *Biologie Médicale*; en 1939 *Le foie: et ses préparations en thérapeutique*, en la revista *Annales de Thérapie Biologique*; y en 1940 *Hormones, vitamines et leucocytes* publicado como actas de un discurso leído el 8 de marzo de 1940 en la *Assemblée Annuelle de l'Union Thérapeutique*.

A su vuelta a España su producción se va a ver interrumpida hasta 1947. Debemos recordar que el cierre del expediente ante el Tribunal de Responsabilidades Políticas se

⁵³ G. García, A., Hernando, L.; *Don Teófilo Hernando Ortega, el adelantado de la Farmacología española*. AFT Vol 5, n°4, pp289-296.

produjo en los primeros días de 1945. La tranquilidad recobrada pudo ser determinante para que D. Teófilo volviese a escribir y en el antedicho año 47 prologa tres libros: dos de ellos sobre la materia de su especialidad y otro, muy curioso, sobre patología en la obra de Miguel de Cervantes⁵⁴.

A partir de 1948 el Dr. Hernando vuelve a generar obra propia en abundancia. Toda ella de tipo científico y bajo las muy ortodoxas formas de libros y separatas, pero, sorprendentemente, estas publicaciones sólo hemos podido localizarlas entre los fondos de la biblioteca de la Universidad Complutense de Madrid.

En la época 1936-1957, la Biblioteca Nacional tan sólo recoge las siguientes:

1936	Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental, 2ª ed.	Lorenzo-Velázquez, B. Hernando Ortega, T. (Pról.)	Ávila: Senén Martín Díaz, 1936
1947	Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades anorrectales	Casanova Seco, A., Hernando Ortega, T. (Pról.)	Ed. Labor, Madrid 1947 ([Aldus])
1947	El tratamiento de las infecciones de garganta, nariz, oídos y vías bajas respiratorias con nebulizaciones de antibióticos	Jiménez Quesada, M.; Hernando Ortega, T. (Pról.)	Madrid: [s.n.], 1947 (Artes Gráficas Faure)
1947	Consideraciones médicas sobre la obra cervantina [Texto impreso] : (Enfermedad y últimos momentos de Cervantes)	Riquelme Salar, J. , Hernando Ortega T. (Pról.)	Madrid: [s.n.], 1947 (Imp. Pablo López)
1949	Redescubrimiento del hombre	Oriol Anguera, A.; Hernando Ortega, T. (Pról.)	Barcelona: Argos, [1949?]
1951	Origen y evolución de las ideas terapéuticas : estudio genealógico de la historia de los tratamientos médicos	Sánchez de la Cuesta, G. Hernando Ortega, T. (Pról.)	Sevilla: [s.n.], 1951 (Graf. Sevillanas)
1951	La clínica de la embolia pulmonar	Crespo Álvarez, A., Hernando Ortega, T. (Pról.)	Madrid: Paz Montalvo, 1951

Como se puede ver, todas ellas son prólogos de obras de otros compañeros, pero ninguna obra propia, a pesar de que existían. La Universidad Complutense recoge 11

⁵⁴ Riquelme Salar, J. , Hernando Ortega T. (Pról.); Consideraciones médicas sobre la obra cervantina: (Enfermedad y últimos momentos de Cervantes), Madrid : [s.n.], 1947 (Imp. Pablo López).

obras de su catedrático de Farmacología que la Biblioteca Nacional desconoce, y el CSIC, 3. Entre éstas se encuentran obras tan relevantes como el libro “Psicofarmacología y remedios atarácticos” en la edición de 1953 (sí se adquirió, en cambio, la segunda edición en 1958).

Debemos recordar que la Biblioteca Nacional está obligada desde su fundación a poseer como mínimo una unidad de todas las obras que se publiquen en el país⁵⁵ y que procurará, dentro de lo posible, incluir las extranjeras. Dado que las obras del Dr. Hernando se editan fundamentalmente en España y su carácter es solamente científico no entendemos el motivo por el cual el catálogo de la Biblioteca Nacional durante el susodicho período 1936-1957, las ignora.

En 1957 la Comisión Liquidadora de Responsabilidades Políticas cierra el proceso contra D. Teófilo. Consideramos que comienza aquí una tercera etapa en la producción del Dr. Hernando en la cual reencuentra el prestigio social que durante años había perdido y, además, escribe un gran número de obras, pero ahora lo hace en soledad puesto que al estar jubilado ya no puede vincularse a ningún grupo de investigación ni crearlo. Hasta el año 1970 produce un promedio de tres obras anuales, con picos de seis o cinco. Casi todas ellas sobre diversas patologías y algunas obras de tipo histórico como “El legado de Marañón a la Medicina y a los médicos españoles” (1962) o una curiosa versión de la “Materia médica de Dioscórides” de Andrés Laguna comentada nuevamente por D. Teófilo en 1969. Casi toda la producción de estos últimos diecisiete años es también en forma de libros y separatas.

⁵⁵ La Biblioteca Real (1712-1836), fundada por Felipe V, establece por Real Orden de 15 de octubre que toda persona que costease la impresión de libros y papeles, ya fuese autor, impresor o editor, estaba obligado a entregar a la Biblioteca Real un ejemplar encuadernado de todo lo que imprimiese.

Se constituye en Biblioteca Nacional en 1836 para uso público. El Reglamento de la Biblioteca Nacional, decretado por S.M. en 7 de Enero de 1857. (Madrid, Imprenta Nacional, 1857) expone:

Art. 4º : La Biblioteca Nacional aumentará su caudal de impresos:

(...)

4º Recibiendo un ejemplar de todos los libros folletos, periódicos y hojas volantes que se imprimieren en España y en sus posesiones.

(...)

Art. 5º : Los ejemplares de lo que se publique en Madrid serán entregados por los autores ó editores en la Secretaría de la Biblioteca; los ejemplares de lo que se dé á luz en las provincias y en nuestras posesiones ultramarinas pasarán á la Biblioteca Nacional por mano del Gobierno.

Podemos resumir la obra de D. Teófilo Hernando respecto de cada una de estas tres etapas, según la tabla 4:

TABLA 4	Nº TOTAL OBRAS	Libros y capítulos de libros	Separatas, monografías, artículos científicos y cuadernillos	Tesis doctorales	Prólogos	Discursos y conferencias	Homenajes	Lecciones de cátedra
PRIMERA ETAPA (1906-1935) -30 AÑOS-	53	8	11	4	9	7	0	14
PRIMERA ETAPA (1906-1936) -sin apuntes de cátedra-	39	=	=	=	=	=	=	/
SEGUNDA ETAPA (1936-1956) -20 AÑOS-	20	1	12	0	7	0	0	0
TERCERA ETAPA (1957-1974) - 17 AÑOS-	39	5	23	0	5	5	1	0

Es muy llamativa la fecundidad del Dr. Hernando en la última fase, en la que sin contar con medios de investigación instrumental, aunque sí su extensa experiencia y una enorme curiosidad y capacidad de estudio, produce tanto como en su época activa en la Universidad. Esto se debe fundamentalmente a un intenso amor a la labor investigadora y a una infinita curiosidad profesional que le llevaba con asiduidad a la Facultad de Medicina, cumplidos ya 90 años. El Prof. Pedro Sánchez, catedrático de Farmacología de la U.A.M., recuerda este hecho de la siguiente manera:

“Don Teófilo nos dejó, al margen de otros regalos, un ejemplo singular: se mantuvo siempre joven, pleno de curiosidad y de inquietud humana y científica, hasta el mismo momento de su muerte, a los noventa y cinco años. Fue de los pocos que tuvo el privilegio de dejar de vivir y de trabajar al mismo tiempo. Justamente, hasta pocos días antes pude verle en bibliotecas, seminarios y reuniones científicas de todo tipo...”

Sánchez, P.; I Lección conmemorativa Teófilo Hernando; 11-V-1980 Facultad de Medicina; Servicio de Publicaciones de la Universidad Autónoma de Madrid; p.18

5.1.4 **La herencia intelectual de D. Teófilo**

Aunque nada más terminar la Licenciatura, el Dr. Hernando encaminó sus pasos hacia el ejercicio de su profesión por oposición (médico de la Beneficencia, de Baños) pronto comenzó a colaborar en la Universidad, donde encontraría su vocación por la enseñanza. Tras pasar brevemente por el Departamento de Histología como ayudante del precozmente fallecido Nicolás Achúcarro (discípulo directo de Cajal), obtiene, por oposición, la plaza de auxiliar numerario de la Facultad de Medicina de la Universidad Central en 1910⁵⁶, y, tras su estancia en Estrasburgo (entonces, Alemania) y Berlín (Alemania) en 1911, obtiene permiso para asumir la cátedra vacante de Terapéutica⁵⁷ de manera provisional, ratificándose en el puesto de catedrático, por propuesta unánime del tribunal, en abril de 1912⁵⁸.

Son muchas las fuentes que hablan de la amenidad, simpatía, precisión, gracia y riqueza de datos del profesor Hernando durante las clases, hecho que atraía irremediamente a sus alumnos de licenciatura a la asignatura de Terapéutica, que se estaba comenzando a conformar como base de la moderna Farmacología, si bien en aquel momento a esta materia le quedaba mucho por andar. Con un arsenal terapéutico ciertamente escaso, D. Teófilo intentó inculcar a sus alumnos el principio de prudencia. Recetar con corrección en el fármaco y precisión en la dosis.

En 1934 la Sociedad de Naciones (primordio de la actual ONU) encarga al Prof. Hernando, en función de su cargo de Presidente del Consejo Nacional de Cultura, un informe sobre la enseñanza de la Medicina en España⁵⁹. A través de una ya dilatada experiencia docente, D. Teófilo hace un análisis de los puntos fuertes y débiles de los estudios que todavía sería aplicable, incidiendo en puntos como masificación y la

⁵⁶ Gaceta de Madrid nº 340, de 6 de Diciembre de 1910, p.555.

⁵⁷ Gaceta de Madrid nº 324, de 20 de Noviembre de 1911, p.380.

⁵⁸ Gaceta de Madrid nº 92; 1º de Abril de 1912, p.6.

⁵⁹ Ver: Hernando Ortega, T.; La enseñanza de la medicina en España; Madrid : s.n.: Consejo Nacional de Cultura, 1934.

escasez de prácticas y medios. Se manifiesta como un ferviente defensor de la Clínica y de la especialización (no en vano, la materia de su propia cátedra estaba teniendo la mayor explosión de conocimientos de su historia, desarrollando aceleradamente un gran arsenal terapéutico hasta entonces inexistente) pues entiende que los conocimientos médicos se habían vuelto excesivamente extensos para que una sola persona pudiera abarcarlos⁶⁰.

Sobre este tema escribe D. Teófilo:

“El profesor debe dirigir sus enseñanzas no a los superdotados, sino a la mayoría de capacidad media, pero en condiciones de adquirir los conocimientos necesarios para el ejercicio profesional”

“Es inútil, y hasta perjudicial, que se haga aprender a todos los alumnos los centenares de hipnóticos, antitérmicos-analgésicos, anestésicos locales, antisépticos, etc., que se encuentran en el comercio. Se les darán las nociones generales de estos grupos de medicamentos y después la manera de emplear algunos de los más importantes señalando la importancia de los otros. Lo mismo digo de las técnicas quirúrgicas, las mil teorías patogénicas de las enfermedades...”

Defendía también el aprendizaje en los hospitales:

“No cabe duda que el mejor procedimiento es el internado: es el modo de que el estudiante viva constantemente cerca del enfermo y siga las incidencias de la enfermedad”

Esto incluía las rotaciones por los distintos servicios. Debemos recordar que, todo esto tan habitual hoy, en aquel tiempo no se hacía.

⁶⁰ García, A.G., Hernando, L.; *Don Teófilo Hernando Ortega, el adelantado de la Farmacología española*. AFT Vol 5, nº4, pp289-296.

Sus aportaciones a la investigación también fueron reseñables. Ya con Schmiedeberg describe la importancia de la vía de administración para el efecto de un medicamento pues la estrofantina se había demostrado ineficaz por vía oral; posteriormente el estudio de los digitálicos sería un tema recurrente en su cátedra y motivo de las tesis de Lorenzo-Velázquez⁶¹ y Sánchez de la Cuesta⁶². Durante su estancia en Alemania el Prof. Benigno Lorenzo-Velázquez desarrolla unos interesantes estudios sobre la tiroxina de acción lenta (T₄) que no satisficieron del todo a D. Teófilo, el cual llegó a pensar acertadamente que debía haber alguna hormona de acción rápida ejerciendo su acción. Años después Gross y Pitt-Rivers describen la T₃ (triiodotironina) que, efectivamente, muestra acción rápida. También anunció, basado en su experiencia clínica, la existencia de inmunidad local entérica.



Documento nº 5:

D. Teófilo Hernando departe con D. Severo Ochoa con motivo de una conferencia

Fotografía original: Cortesía Prof. Antonio García

Como catedrático, los innovadores estudios farmacológicos sobre animales, que tuvieron su inicio en la breve estancia en Estrasburgo, atrajeron a varios colaboradores como Lorenzo-Velázquez, Muñoz Rivero, Gutiérrez Arrese, Alday Redonet, Planelles

⁶¹ Lorenzo-Velázquez, B., *Absorción de la adrenalina por vía digestiva*”; director T. Hernando. Tesis doctoral 1926.(Referencia tomada de: Lorenzo-Velázquez, B. *I Lección conmemorativa Teófilo Hernando*; 11-V-1980 Facultad de Medicina; Servicio de Publicaciones de la Universidad Autónoma de Madrid; p.28).

⁶² Sánchez de la Cuesta, G. *Estudio crítico y experimental sobre la valoración de la digitoxina*; director T. Hernando. Tesis Doctoral. 1933. (Archivo de Tesis inéditas Facultad de Medicina UCM).

Ripoll, Méndez, Sánchez de la Cuesta o García Valdecasas a los que siempre animó a formarse en el extranjero, tal y como él había hecho. Así consiguió becas para Lorenzo-Velázquez en Königsberg (Prusia) en el Departamento dirigido por Félix Haffner, donde continuó con los estudios sobre la actividad de la adrenalina, que habían sido tema de su tesis doctoral; para Planelles en Berlín, donde realizó un curso de operatoria de animales y para Méndez en Inglaterra⁶³.

⁶³ Lorenzo-Velázquez, Benigno; *I Lección conmemorativa Teófilo Hernando (11-V-1980)*; Servicio de publicaciones de la Universidad Autónoma de Madrid 1982; (pp.26-27).

5.2 ESCUELAS DE FARMACOLOGÍA

La influencia de D. Teófilo Hernando en el establecimiento de la Farmacología es inmensa; de hecho, él toma posesión de una cátedra que aún se describe como de “Materia Médica y Arte de recetar” según la antigua tradición, y es bajo su ejercicio de catedrático cuando cambia su nombre por el actual de “Farmacología” dando entidad a una ciencia que, en aquel tiempo, era incipiente.

5.2.1 La evolución de la Farmacología a través de los planes de estudio en la Universidad de Madrid

Cerca de medio siglo antes de este logro del Dr. Hernando, Claudio Moyano había publicado la Ley de Instrucción Pública, que reordenó todo el sistema educativo. Estableció como Facultades las de Filosofía y Letras, Ciencias exactas, Físicas y Medicina, Derecho y Teología. De ellas se podían conseguir tres grados diferentes: Bachiller, Licenciado y Doctor, pero el doctorado sólo se obtenía en la Central de Madrid⁶⁴.

Dicha ley aporta también los planes de estudio correspondientes a las diferentes carreras. Mientras en la de Medicina aparecen regulados estudios de “Terapéutica” y de “Materia Médica” (por separado), en Farmacia se incluía la

“Historia natural aplicada a la Farmacia, con su materia farmacéutica” como una única materia. Bien es cierto que en ambas se cursarán con obligatoriedad tanto Botánica



Documento nº 6:
Escuela S. Carlos (Facultad de Medicina) a principios del S.XX

⁶⁴ Ley de Instrucción Pública, de 9 de Septiembre de 1857. Ministerio de Fomento. Imprenta Nacional, Madrid. 1957.(Capítulo I: de las facultades).

como Química (y además, en Farmacia, Análisis Químico). Estas materias, aún estando relacionadas, no podemos considerarlas parte de la Farmacología sino como ciencias complementarias que ayudan a la comprensión de diversos fundamentos farmacológicos, tal y como ocurre con la Fisiología (por cierto, ausente en aquel momento del plan de estudios de Farmacia).

Debemos señalar con sorpresa que Veterinaria, reconocida por esta ley como “enseñanza profesional”, sí poseía una asignatura denominada “Farmacología y Arte de recetar” que, con el tiempo, pasaría también al cuadro de asignaturas de Medicina. Curiosa anticipación la de los albéitares.

El llamado “Plan Moyano” constituyó la estructura de la Universidad y sus estudios durante largos años. De hecho, la Gaceta de Madrid no registra nuevos planes de estudio en mucho tiempo. Durante los años veinte, los diferentes gobiernos van a sentir un gran interés por actualizar y dotar de mejores medios a la Universidad; esto se concreta en una serie sucesiva de acciones:

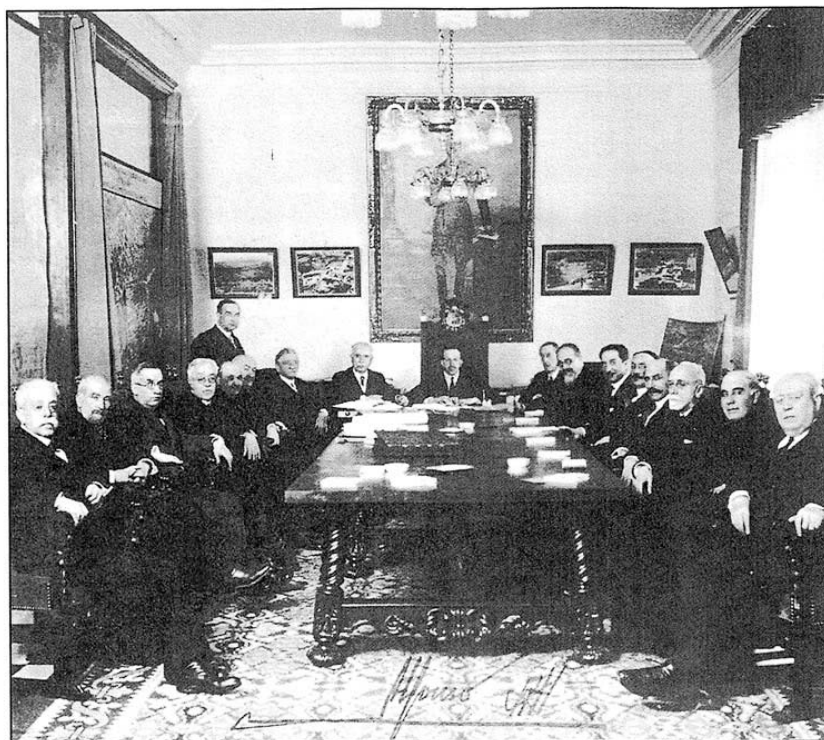
- 1919 Se concede la autonomía a las Universidades⁶⁵
- 1921 Se aprueban los estatutos de varias Universidades, entre ellas, la Central de Madrid⁶⁶
- 1922 Se deroga el RD de 21 de Mayo de 1919 y con él, la autonomía universitaria⁶⁷, aludiendo defecto de forma en cuestiones de prelación con la Ley de Instrucción Pública de 1857 (vigente)

⁶⁵ Real Decreto de 21 de mayo de 1919, declarando que todas las Universidades españolas serán autónomas en su doble carácter de Escuelas profesionales y de Centros pedagógicos de alta cultura nacional, y cada una organizará su nuevo régimen con arreglo a las bases que se publican. (Gaceta de Madrid N° 142 de 22-V-1919) pp.624-667.

⁶⁶ Real Decreto de 9 de septiembre de 1921, disponiendo que la Universidad, como institución pública con organización y vida corporativa autónoma, se regirá por su correspondiente Estatuto y aprobando los Estatutos de las Universidades que se expresan, algunos de ellos con las modificaciones que se publican. (Gaceta de Madrid N° 254 de 11-IX-1921) pp.1006-1015.

⁶⁷ Real decreto de 31 de julio de 1922, declarando en suspenso la aplicación de los preceptos contenidos en el Real decreto de 21 de Mayo de 1919, que establecieron el régimen de autonomía universitaria, y restableciendo íntegramente... (Gaceta de Madrid N°214 de 08-VIII-1922) p.477.

- 1924 Se reconoce la capacidad jurídica de las Universidades para adquirir bienes, poseerlos y administrarlos⁶⁸
- 1927 Se crea la Junta Constructora de la Ciudad Universitaria de Madrid⁶⁹ (Ver documento nº 7)
- 1928 Reforma de los estudios universitarios⁷⁰
- 1928 Cesión de los terrenos para la construcción de la Ciudad Universitaria de Madrid⁷¹



Documento nº 7:

S.M. D. Alfonso XIII preside la sesión inaugural de la Junta Constructora de la Ciudad Universitaria. 1927

Fuente: Fondo documental UCM

⁶⁸ Real decreto de 9 de junio de 1924, reconociendo a las Universidades del Reino y a las Facultades el carácter de Corporación de interés público, y disponiendo disfruten de personalidad jurídica para adquirir bienes, para poseerlos y para administrarlos. (Gaceta de Madrid Nº 162 de 10-VI-1924) p.2432.

⁶⁹ Real decreto-ley de 17 de Mayo de 1927, creando, bajo el Patronato de S. M. el Rey la Junta Constructora de la Ciudad Universitaria. (Gaceta de Madrid Nº137 de 7-V-1927) pp.1081 a 1083.

⁷⁰ Real decreto-ley de 19 de Mayo de 1928, relativo a la reforma de los estudios universitarios (Gaceta de Madrid Nº142 de 21-V-1928) pp.1010-1017.

⁷¹ Real decreto-ley de 3 de Diciembre de 1928, disponiendo la ocupación de los terrenos que se indican para el emplazamiento, construcción y servicios de la Ciudad Universitaria (Gaceta de Madrid Nº339 de 4-XII-1928) pp.1459-1460.

Esta batería de medidas va a producir un gran cambio en la Universidad española en todos sus órdenes, dotándola de un marco jurídico moderno y de un campus ejemplar que podía equipararse a los campus americanos más relevantes del momento. A él se trasladaron tanto la Escuela de Medicina de S. Carlos como la de Farmacia de S. Fernando.

A la vez, también se provee de unos planes de estudio renovados publicando en Mayo de 1928 el que popularmente se conocería como “Plan Callejo”, pues fue firmado por el entonces Ministro de Instrucción

Pública y Bellas Artes Juan Callejo de la Cuesta. En él, entre otras cuestiones, se dictan las enseñanzas obligatorias que habrán de impartirse en las facultades de Filosofía y Letras, Ciencias (en todas sus ramas), Derecho, Medicina y Farmacia. Cada facultad podrá determinar otras dos asignaturas, a título particular.

Dentro de las asignaturas obligatorias de la Facultad de Medicina se reconoce, por primera vez, de manera oficial una asignatura que recibe por nombre *FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL CON TERAPÉUTICA GENERAL Y MATERIA MÉDICA*⁷², que, evidentemente sustituía a la de “Terapéutica,



Documentos nº 8 y 9:

Primeras excavaciones e inicio de construcción del conjunto de C.C. Médicas (Ciudad Universitaria. Madrid. 1930-31)

Fuente: Fondo documental UCM



⁷² Real decreto-ley de 19 de Mayo de 1928, relativo a la reforma de los estudios universitarios (Gaceta de Madrid N°142 de 21-V-1928) pp.1010-1017.(DE LAS ENSEÑANZAS, Art.5°).

Materia Médica y Arte de recetar” proveniente de la derogada Ley de Instrucción Pública de Claudio Moyano⁷³. Paralelamente, los planes de estudio de Farmacia también incluían una asignatura obligatoria de “Farmacología experimental”. Esta ley, sancionaba académicamente una realidad, ya que desde mucho tiempo antes, desde mediados del S.XIX, la Real Academia de Medicina poseía plaza de Académico de “Farmacología y Farmacia”⁷⁴. Hubo que esperar a 1934 para que la Real Academia de Farmacia reasignase sus secciones, relacionándolas con áreas de conocimiento y estableciese una sección (Sección 6ª) de Farmacognosia, Farmacología y Farmacodinamia⁷⁵.

Con la llegada de la II República se va a modificar una gran parte de la ordenación del Estado y, por supuesto, se publican nuevos planes de estudios universitarios por obvias diferencias políticas con el Directorio de Primo de Rivera⁷⁶ (ver documento 10); con esta derogación se daba paso libre a la promulgación de unos nuevos planes, que tuvo lugar cuatro meses después, con el inicio del curso 1931-32⁷⁷, en régimen de provisionalidad.

Durante el periodo que empezó en 13 de Septiembre de 1923 y terminó el 14 de Abril de 1931, la arbitrariedad dictatorial destacó, sobre todo, en la obra del Ministerio de Instrucción pública. Se hizo cuanto no debía hacerse, y de lo que era urgente hacer no se hizo nada. En la segunda enseñanza y en la enseñanza universitaria la actividad desaforada llegó a límites de confusión y perturbación que importa corregir radicalmente.

Documento nº 10:

Introducción del Decreto de 13 de Mayo de 1931, anulando los Planes de Estudio del periodo 1923-31 (Gaceta de Madrid Nº 134 de 14.5.1931

⁷³ La primera plaza para cubrir vacante de cátedra bajo la denominación de “Terapéutica, Materia Médica y Arte de recetar” se convocó en Granada en 1862 (Gaceta de Madrid Nº326 de 22-XI-1862. p.2). La primera plaza de cátedra bajo esta denominación convocada por la Universidad de Madrid fue en 1873 (Gaceta de Madrid Nº 43 de 12-II-1873 p.496).

⁷⁴ El Sillón nº 1 de la Real Academia Nacional de Medicina corresponde a Farmacología. Conserva este nombre desde su inicio y la toma de posesión del Dr. Luis Martínez y Leganés, primero en ocuparlo, tuvo lugar el 28 de Abril de 1861. (Fuente: RANM, Académicos de número anteriores <http://www.ranm.es/academicos/academicos-de-numero-antiores/1048-1861-martinez-y-leganes-luis.html>).

⁷⁵ Puerto Sarmiento, F.J.; Historia de la Real Academia Nacional de Farmacia; Ed. RANF (libro electrónico <http://ebook.ranf.com/Historia/index.html>) 2012, p.103.

⁷⁶ Decreto de 13 de mayo de 1931, derogando los anteriores planes formativos del Ministerio de Instrucción Pública, (Gaceta de Madrid Nº134 de 14-V-1931) p.717.

⁷⁷ Decreto de 11 de septiembre de 1931, por el que se publica el plan de estudios provisional de Medicina para el curso de 1931 a 1932; (Gaceta de Madrid Nº 255 de 12-IX-1931) p.1784.

En ellos, diferenciados por cursos, aparece la materia de *Farmacología experimental, Terapéutica general y Materia Médica* en tercer curso y con tres lecciones semanales. De la misma manera figura en séptimo curso la asignatura de *Terapéutica clínica*. El plan de estudios definitivo se publica en 1936⁷⁸; en él se establece que la duración de los estudios de Medicina sería como mínimo de seis años y en tercer curso se impartirá la asignatura de *Farmacología* (por primera vez, sin otros apelativos), dejando para el sexto, y último, curso la asignatura de *Terapéutica clínica*; recordemos que en el plan anterior también se cursaba en el último año, sólo que aquel se componía de siete cursos.

Con el advenimiento de la Guerra Civil, y a propuesta de las Universidades de Madrid y Valencia, se modifica nuevamente la duración de los estudios⁷⁹, acortándolos esta vez a cinco años. En este nuevo esquema, ambas asignaturas se adelantan un año (Farmacología pasa a segundo y Terapéutica y Clínica terapéutica a quinto).

En 1944 se produce un reajuste de los estudios universitarios que va a afectar también a la carrera de Medicina⁸⁰, a la que se le devuelve la duración de siete años pero se le priva de la Terapéutica de último curso; a cambio, la Farmacología de tercero va a ser intensa: asignatura de curso entero, con cuatro horas de teoría y dos de prácticas a la semana.

En 1953, el Ministerio de Educación Nacional acomete, en un mismo Decreto, la reforma de las enseñanzas de Filosofía y Letras, Ciencias, Derecho, Medicina, Veterinaria y Ciencias Políticas, Económicas y Comerciales⁸¹. Esta modificación o revisión a los cinco años de vigencia del plan anterior, ya venía recogida en la Norma

⁷⁸ Decreto de 6 de Febrero de 1936, sobre la reforma fundamental de las enseñanzas médicas (Gaceta de Madrid N°39 de 8-II-36) pp.1180-1184.

⁷⁹ Decreto de 18 de Septiembre de 1937, Orden disponiendo el plan de enseñanza de las Facultades de Medicina de Madrid y Valencia durante el próximo curso académico, (Gaceta de Madrid N°271 de 28-IX-1937) pp.1258-1259.

⁸⁰ Decreto de 7 de julio de 1944 sobre Ordenación de la Facultad de Medicina. (BOE N°217 de 4-VIII-1944) pp.5943-5950.

⁸¹ Decreto de 11 de agosto de 1953, por el que se establecen los planes de Estudios de las Facultades de Filosofía y Letras, Ciencias, Derecho, Medicina, Veterinaria y Ciencias Políticas, Económicas y Comerciales (BOE de 29-VIII-1953) pp. 5185-5190.

del año 1944. En este nuevo Decreto, La Farmacología pasa a cuarto y se le adjunta la Terapéutica; pero poco durará de esta manera ya que, también éste recogía una disposición transitoria de revisión quinquenal; así pues se publica en 1959⁸² una nueva versión idéntica a la de 1953 pero con el primer curso suprimido. Todas las materias van a avanzar un año y los estudios, en general, adquieren la duración de seis cursos lectivos, que aún subsiste.

En los años 1967⁸³ y 1971⁸⁴ se dictaron también sendas reformas con la intención de acercar más la carrera a la práctica clínica. Así se dividieron los cursos por ciclos preclínico y clínico pero la Farmacología quedó en clara inferioridad al ocupar tan sólo un cuatrimestre de cuarto curso en ambos planes.

	1857	1928	1931	1936	1937	1944	1953	1959	1967	1971	1973	1993	2000
1º													
2º					Farmacología								
3º			Farmacología experimental con Terapéutica general y Materia Médica	Farmacología		Farmacología (4+2 h./sem)		Farmacología y Terapéutica general			Farmacología (6 h./sem)	Farmacología (8 cr.)	Farmacología (9 cr.)
4º							Farmacología y Terapéutica general		Farmacología experimental y clínica (cuatr.)	Farmacología experimental y clínica (cuatr.)			
5º					Terapéutica + Clínica Terapéutica							Farmacología clínica (4 cr.)	Farmacología clínica (5 cr.)
6º				Terapéutica clínica									
7º		Terapéutica clínica											

Tabla nº 5:

Distribución de la Farmacología a través de los distintos planes de estudio de la carrera de Medicina

⁸² Decreto 1742/1959, de 23 de septiembre, por el que se reduce el plan de estudios del periodo de Licenciatura de la Facultad de Medicina (BOE Nº244 de 12-X-1959) p.13132.

⁸³ Decreto 1822/1967, de 20 de julio, por el que se establece el plan de estudios de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid (BOE Nº202 de 24-VIII-1967) p.11916.

A partir de los planes de estudio de 1973⁸⁵, la Farmacología va a ocupar un lugar estable dentro de la programación de tercer curso, como asignatura anual, si bien, en los siguientes planes (ya reformados según el sistema de cómputo de horas lectivas según créditos)^{86,87} se incorporará además la Farmacología clínica como asignatura cuatrimestral en quinto curso, retomando el esquema que en el año 1930, ya defendía D. Teófilo Hernando, es decir, una Farmacología General tras la Fisiología, y una Farmacología experimental o clínica al final de la carrera, cuando los alumnos tengan conocimientos suficientes para establecer un juicio terapéutico⁸⁸.

La evolución de la asignatura en los estudios de Farmacia va a ser bien distinta. Si bien ha estado tradicionalmente ligada a las Ciencias Naturales, unas veces a la Botánica (plan Pidal de 1845)⁸⁹, otras a la Historia Natural (Plan Moyano de 1857)⁹⁰, bajo el epígrafe de "Materia Farmacéutica". Sorprendentemente, en 1928 el plan de estudios suscrito por Eduardo Callejo era reconocida como Farmacología experimental y ligada a los estudios en la Facultad de Medicina. Lamentablemente este estado finaliza con la

⁸⁴ Orden de 17 de septiembre de 1971, por el que se aprueba provisionalmente el plan de estudios de la licenciatura en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid (BOE N°258 de 28-X-1971) pp.17354-17355.

⁸⁵ Resolución, de 9 de noviembre de 1973, de la Dirección General de Universidades por la que se aprueba el Plan de Estudios del primer ciclo de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. (BOE N°285 de 28-XI-1973) p23060.

⁸⁶ Resolución de 2 de febrero de 1993, de la Universidad Complutense de Madrid, por la que se publica el Plan de Estudios para la obtención del título oficial de Licenciado en Medicina (BOE N°47 de 24-II-1993) pp.6029-6037.

⁸⁷ Resolución de 18 de septiembre de 2000, de la Universidad Complutense de Madrid, por la que se publica la adaptación del plan de estudios de Licenciado en Medicina, a los Reales Decretos 614/1997, de 25 de abril y 779/1998, de 30 de abril (BOE N° 240 de 6-X-2000) pp. 34448-34462.

⁸⁸ García, A.G., Hernando, L. *Don Teófilo Hernando Ortega, el adelantado de la farmacología española*. AFT Vol 5, n°4. p.289 (basado en: Lorenzo-Velázquez, B. Hernando Ortega, T. (Pról.). *Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental*. Ed. 1930).

⁸⁹ Real Decreto de 17 de Septiembre de 1845, Real decreto aprobando el plan general de estudios para la instrucción pública del reino en la parte relativa á las enseñanzas secundaria y superior (Gaceta de Madrid suplemento al N°4029 de 25-IX-1845) pp.1-5.

⁹⁰ Ley de Instrucción Pública, de 9 de Septiembre de 1857. Ministerio de Fomento. Imprenta Nacional, Madrid. 1957.(art 36).

Guerra Civil, durante este periodo tiene lugar un dramático recorte de la duración de los estudios (Medicina pasa de una duración de siete años a cinco y Farmacia, de seis a cuatro) y Farmacia pierde la Farmacología, que pasa a englobarse a la Botánica bajo el nombre de Botánica Farmacéutica⁹¹. Es importante hacer notar que los planes de estudio de Medicina y de Farmacia van a reformarse siempre de manera simultánea, a veces en el mismo texto y otra en textos muy próximos; por ello todos los cambios van a guardar una gran similitud en ciertos aspectos no científicos y no docentes.

Con la reforma de 1944⁹² se devuelve a la carrera su duración original de cinco cursos e instituye la Farmacognosia (estudio de las plantas con interés farmacéutico) como asignatura que se impartirá en dos fases: Farmacognosia general (3^{er} curso) y Farmacognosia especial (4^o curso) ambas en régimen de 3 horas semanales de teoría y 2 de prácticas. Además de este cambio, este decreto incluye reformas de gran interés que configurarían la Facultad de Farmacia de la UCM y sus estudios en aspectos que aún nos alcanzan. Al igual que el Decreto ordenador de la Facultad de Medicina, contenía un artículo adicional en el que se preveía la posibilidad de modificaciones quinquenales

No es hasta 1953 cuando se publica un nuevo plan⁹³; en este se amplía la duración de los estudios a seis años y se trasladan ambas Farmacognosias a cuarto y quinto curso, respectivamente. A pesar de que este plan contenía también una cláusula de revisión quinquenal, por su reconocida calidad docente, se extendió hasta 1965, año en el que se publica un nuevo plan⁹⁴ en el cual se aúnan en tercer curso la Farmacognosia con la nueva disciplina de Farmacodinamia; ambas se escindirían en el siguiente plan de

⁹¹ Orden Ministerial de 18 de Septiembre de 1937, de Orden fijando el plan de estudios a regir para los cursos semestrales que se citan para los alumnos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Madrid que se encuentran en las condiciones que se citan, (Gaceta de la República N°271 de 28-IX-1937) p.1257.

⁹² Decreto de 7 de julio de 1944, sobre la Ordenación de la Facultad de Farmacia. (BOE N°217 de 4-VIII-1944) pp.5950-5956 (art.27).

⁹³ Decreto de 23 de octubre de 1953, por el que se determina el plan de estudios de las Facultades de Farmacia (B.O.E. N°332 de 28-XI-1953) pp.7018-7019 (art.2).

⁹⁴ Decreto 1698/1965 de 3 de junio, sobre el Plan de estudios del periodo de Licenciatura de las Facultades de Farmacia (B.O.E. N°152 de 26-VI-1965) pp.9081-9082 (art.2).

estudios (1973), pasando la Farmacodinamia a cuarto curso y la Farmacognosia a quinto (ambas de curso competo).

El programa de Farmacodinamia comprendía una parte de cinética, ampliada posteriormente en la asignatura de Galénica Especial, y una amplia parte de Farmacología general. El Plan de estudios de 1973⁹⁵, estructurado en cinco años de duración y cuatro ramas optativas, estuvo vigente durante veinte años y se cambió por necesidad de adecuarlo a las directivas comunitarias que harían real la libre circulación de profesionales por toda la Unión Europea.

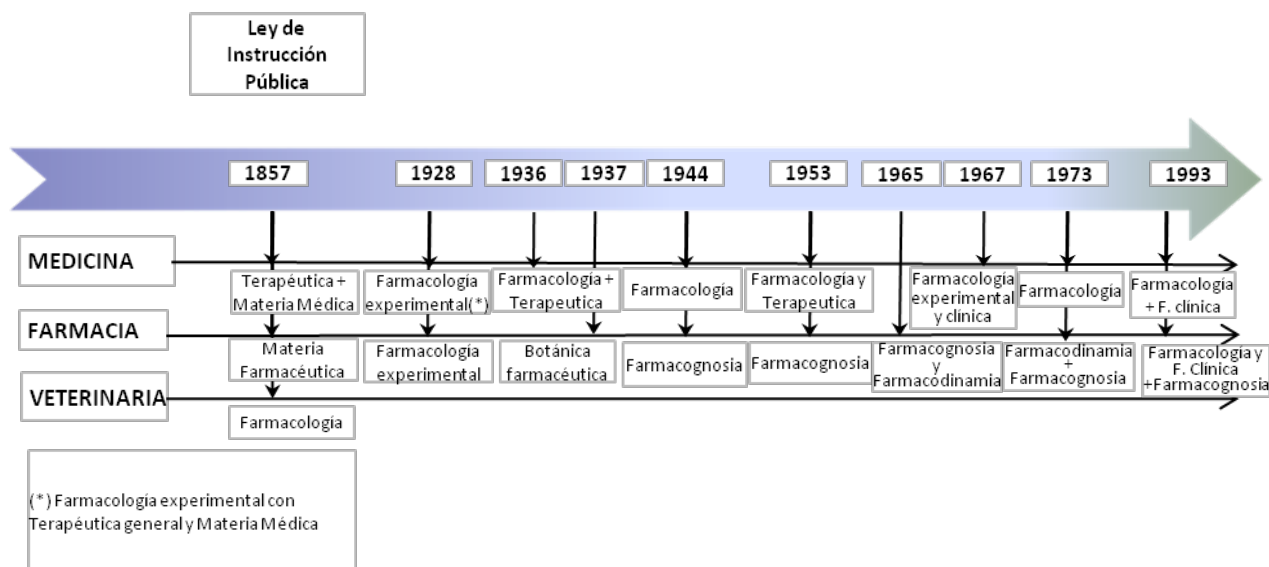
En 1993 ve la luz un nuevo plan de estudios⁹⁶ absolutamente diferente y enormemente complejo, dividido en asignaturas troncales, obligatorias y optativas. Las troncales habían de ser comunes a todas las facultades de Farmacia de España y debían cumplir con el catálogo de 14 mínimos de la Unión Europea, entre estos se incluía un cuatrimestre de farmacognosia y un cuatrimestre de farmacología. Valiéndose de las asignaturas obligatorias de Universidad, la Complutense las eleva a anuales, conserva el cuatrimestre troncal de Farmacia clínica y ofrece como optativas a los alumnos las de Farmacología experimental, Farmacología molecular y Farmacovigilancia. Con este bagaje farmacológico se abundaba en la definición propuesta por la Comisión⁹⁷ derivada de Junta de Facultad que lo elaboró de que: “el farmacéutico es el único técnico del medicamento”.

A partir de 2000 se suceden una serie de modificaciones de los planes de estudio bastante complejas en su estructura en ambas carreras, pero en ninguna de ellas la Farmacología perderá su importancia.

⁹⁵ Resolución, de 13 de noviembre de 1973, de la Dirección General de Universidades e Investigación por la que se aprueba el plan de estudios del primer ciclo de las Facultades de Farmacia de las Universidades de Barcelona, Granada, Complutense de Madrid, Salamanca y Santiago (B.O.E. N°302 de 18-XII-1973) p.24509 (Modificado por: Resolución, de 20 de junio de 1975, de la Dirección General de Universidades e Investigación por la que se modifica el Plan de estudios del primer ciclo de las Facultades de Farmacia. – B.O.E. N°180 de 29-VII-1975).

⁹⁶ Resolución, de 25 de octubre de 1993, de la Universidad Complutense de Madrid, por la que se publica el plan de estudios para la obtención del título oficial de Licenciado en Farmacia. (B.O.E. N°281 de 24-XI-1993).

⁹⁷ Actas de la Comisión de Planes de Estudio de la Junta de Facultad de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. 1987-1993.

**Gráfica nº 2:**

Cronograma de la evolución de los estudios farmacológicos en las carreras de Medicina y Farmacia (y simbólicamente su aparición en Veterinaria)

Fuente: Textos legislativos "Gaceta de Madrid", "Gaceta de la República" y "BOE"

Debemos tener en cuenta que para tener una concepción lineal de la evolución de la asignatura hemos partido de la creación de la Universidad Central, por ser a la rindió servicios como catedrático el Prof. Hernando y hemos seguido la evolución de dicha Institución a lo largo del tiempo. Bien es cierto que los planes de estudio durante largo tiempo tienen carácter de norma general para todo el Estado pero, a partir de la Democracia, la Constitución Española de 1978 sanciona la autonomía universitaria (art 10) y reconoce la existencia de las distintas Comunidades Autónomas (Título VIII) a las cuales transfiere la gestión de la cultura y la investigación (art. 148); paulatinamente los planes de estudio se van a publicar de manera particular para cada universidad, si bien, todos los de la misma carrera han de guardar unos criterios similares en contenidos.

5.2.2 La “escuela de farmacólogos” de D. Teófilo

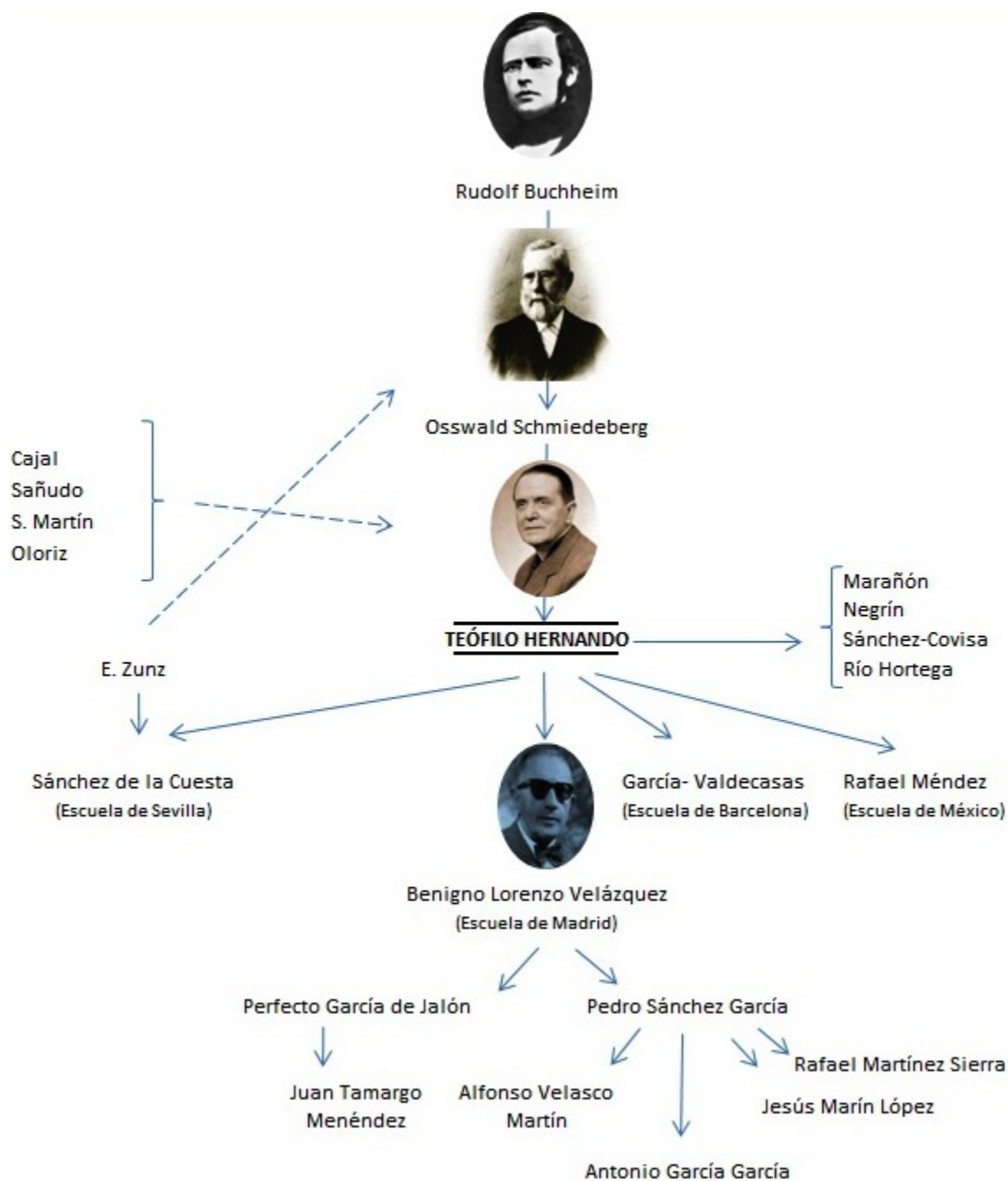
Entre los años 1912 y 1936 D. Teófilo ostenta la cátedra de “Materia Médica y Arte de Recetar”, renombrada después como “Farmacología experimental”. Durante estos años la vocación docente del Prof. Hernando es clara tanto en los alumnos de licenciatura (para los que elabora gran cantidad de textos y apuntes con los que ayudar a su estudio) como para los de posgrado.

Por su Departamento pasan gran cantidad de estudiantes en prácticas y de doctorado, en busca de una ciencia que estaba comenzando a desarrollarse y a la que D. Teófilo imprime un sello internacional adquirido en los más importante institutos farmacológicos europeos. Además, consciente de la importancia de una formación abierta e internacional (recordemos que él mismo había sido beneficiario de una beca de la JAE) impulsa a sus discípulos a ampliar estudios y técnicas en el extranjero.

Algunos de estos alumnos brillarán como farmacólogos en los años posteriores y crearán importantes escuelas farmacológicas en muchas de las universidades españolas y algunas extranjeras.

Para ver con claridad la interrelación de los farmacólogos formados por D. Teófilo, sus orígenes y las escuelas que derivan de ellos, hemos desarrollado la gráfica nº 3.

Si bien hablaremos de la trayectoria personal de algunos de los más renombrados discípulos del Dr. Hernando, para la segunda generación nos centraremos en la que llamaremos “Escuela de Madrid” para después explorar con más detenimiento la rama que deriva en el Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento, pues ese es el objetivo central de nuestro estudio.



Gráfica nº 3:
Esquema del origen de las distintas escuelas farmacológicas en España durante el S.XX

Prof. Benigno Lorenzo-Velázquez Villanueva (1901-1985)

Nace en Ávila y se traslada a Madrid para estudiar Medicina en la, entonces denominada, Universidad Central donde encuentra excelentes maestros como D. Santiago Ramón y Cajal, Gregorio Marañón, Pedro Ara, Juan Medinaveitia, Leonardo de la Peña o León Cardenal. D. Benigno muestra una excelente disposición, así como una brillante inteligencia, factores que le llevan a obtener premio extraordinario en la licenciatura⁹⁸ y le abren las puertas al doctorado.

El Prof. Lorenzo-Velázquez decide seguir un programa de doctorado, el de Farmacología, guiado, como tantos otros, por el impulso de D. Teófilo⁹⁹. A indicación del maestro, solicita la plaza vacante de alumno interno y comienza a dar clases de prácticas mientras realiza, bajo dirección de D. Teófilo, su tesis doctoral¹⁰⁰.

También D. Benigno obtiene una beca de la JAE y marcha a la Universidad de Königsberg (Prusia) para continuar, bajo dirección de Félix Haffner, con algunos estudios sobre absorción adrenérgica, que eran tema de su tesis, y otros sobre hormonas tiroideas. Obtiene brillantemente su doctorado en 1926.

En 1929, por diversas complicaciones, termina ejerciendo como médico rural por un tiempo en Pozorrubio de Santiago, provincia de Cuenca¹⁰¹, pero esta situación no había de durar mucho y en el mismo año logra la cátedra de Terapéutica y Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza¹⁰². Aquí, y en colaboración con su

⁹⁸ Sánchez García. P.; *Don Benigno Lorenzo Velázquez: más de medio siglo farmacológico*. AFT Dic. 2004 (Vol. 2 n°4) pp.241-245.

⁹⁹ Lorenzo-Velázquez, B. *I Lección conmemorativa Teófilo Hernando*; 11-V-1980 Facultad de Medicina; Servicio de Publicaciones de la Universidad Autónoma de Madrid; pp. 23-28.

¹⁰⁰ Lorenzo-Velázquez, B. *Absorción de la adrenalina por las distintas vías de administración* (Hernando Ortega, T. Dir.) Universidad Central de Madrid, Facultad de Medicina 1925. Universidad Complutense de Madrid. Sección: Tesis inéditas. Signatura: M1434.

¹⁰¹ Sánchez García. P.; *Don Benigno Lorenzo Velázquez: más de medio siglo farmacológico*. AFT Dic. 2004 (Vol. 2 n°4) pp.241-245.

¹⁰² "Académicos numerarios del Instituto de España (1938-2004)", Instituto de España, Madrid, 2005.

mujer la Lda. Amparo Pérez Carnicero (posteriormente Doctora), consigue crear un atractivo laboratorio en el que los alumnos se veían alentados por el ejemplo de un catedrático que, docente por vocación, había marchado a Alemania a investigar, por circunstancias había sido médico de pueblo y saltado meteóricamente a cátedra en el mismo año. D. Benigno quería, además, situar a la ciencia española al nivel de la europea.

A este laboratorio llegaron algunos nombres que, con el tiempo, serían relevantes: Mariano Mateo Tinao, Perfecto García de Jalón, José María Bayo, Manuel Armijo, Félix Sanz Sánchez, Javier Elio Membrado y se desarrollaron interesantes investigaciones sobre analgésicos, anestésicos, antipiréticos, farmacología de la respiración y de la circulación y sobre los efectos derivados de la liberación histaminérgica¹⁰³.

En 1941 anuncia su intención de presentarse a la cátedra de la Universidad Central que había quedado vacante tras la destitución de su maestro, con el consentimiento de éste, y que acababa de ser convocada¹⁰⁴.

El proceso fue azaroso y D. Benigno lo explica así:

“Sólo con su opinión decidida y con la de Gutiérrez Arrese hube de solicitarla. Fue solicitante también un profesor auxiliar de Cádiz que propagaba que, al ser yo un “rojo”, se la habían de dar a él. Un señor que mandaba mucho entonces en Instrucción pública, y al ser yo fiel de D. Teófilo y testificar a su favor en mi (sic) expediente de depuración se dejó decir: “Mientras yo viva, Velázquez no vendrá a Madrid”, y así fue, pues en mayo de 1941, en trámite de mi expediente, dicho señor moría rápidamente de una cirrosis hepática.”

Lorenzo-Velázquez, B.
I Lección conmemorativa Teófilo Hernando. p.26

¹⁰³ Sánchez García, P.; *Don Benigno Lorenzo Velázquez: más de medio siglo farmacológico*. AFT Dic. 2004 (Vol. 2 n°4) pp.241-245.

¹⁰⁴ Orden de 20 de Marzo de 1941, por la que se dispone se anuncie al turno de concurso de traslado la Cátedra de Farmacología experimental, etc. de la Facultad de Medicina de Madrid (BOE N°88, de 29-III-1941) p.2090.

Efectivamente, la plaza de catedrático en la Universidad de Madrid del Prof. Lorenzo-Velázquez era aprobada el siguiente 6 de junio¹⁰⁵ y, al igual que ocurrió en Zaragoza, creó una interesante escuela de farmacólogos, entre los que destacan: Diego Figuera, Luis Aparicio Domínguez, Alfonso Velasco Martín, Pedro Lorenzo Fernández, Rafael Martínez Sierra, Alfonso Moreno González, Pedro Sánchez García y Antonio García García. La mayor parte de ellos llegaron a ocupar cátedras¹⁰⁶.

El prestigio de D. Benigno Lorenzo-Velázquez fue enorme, no sólo escribió un renombrado texto que ha servido para la formación de varias generaciones de farmacólogos, la obra “Terapéutica con sus fundamentos de Farmacología experimental” aún se publica a cargo de sus alumnos y se prepara, en estos momentos la 19ª edición; además intuyó el uso antiagregante del ácido acetil-salicílico y del nitroprusiato de sodio como vasodilatador (no fue hasta la década de los ochenta cuando Robert Furchgott identificó el EDNR como NO), sino que públicamente fue reconocida su labor con los más importantes honores y distinciones.

Ocupó desde 1945 el sillón 1 (Farmacología) de la Real Academia Nacional de Medicina¹⁰⁷, fue Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense hasta su jubilación y Decano honorario después, director del Instituto de Farmacología del CSIC, Miembro del Comité de Expertos de Estupefacientes de la OMS, Presidente Honorario del Colegio de Médicos de Ávila, aparte de gran número de medallas y cargos honoríficos. Finalmente, fue nombrado Doctor honoris causa por la Universidad de Zaragoza.

¹⁰⁵ Ordenes de 12 y 16 de mayo de 1941, por las que se nombran a los señores que se citan Catedráticos de Farmacología experimental de las Facultades de Medicina de Madrid y Granada. (BOE N°157 de 06-VI-1941) p.4087 (Orden Ministerial de 12 de mayo).

¹⁰⁶ Sánchez García. P.; *Don Benigno Lorenzo Velázquez: más de medio siglo farmacológico*. AFT Dic. 2004 (Vol. 2 n°4) pp.241-245.

¹⁰⁷ “Académicos numerarios del Instituto de España (1938-2004)”, Instituto de España, Madrid, 2005.

Prof. Rafael Méndez Martínez (1906-1991)¹⁰⁸

La vida de Rafael Méndez fue rica, a la vez que dispar.

D. Rafael nació en Lorca, en una familia de muchos hijos y medianos recursos pero el tesón por estudiar hizo que su padre, finalmente le enviase a Madrid donde se matricula en la Facultad de Medicina con sólo quince años. Allí tiene oportunidad de estudiar con D. Santiago Ramón y Cajal y D. Teófilo Hernando. De éste último comenta:

“la carrera de un hombre de ciencia empieza cuando entra a formar parte del equipo humano de un maestro al que se ha venido admirando por su saber y su personalidad.....Encontré en Hernando el cariño que cualquier joven anhelaba para su correcta inducción. A la vez que la farmacología y la terapéutica de entonces, D. Teófilo enseñaba, además, comprensión, amor, liberalismo y hasta buenas maneras”

R. Méndez “Caminos Inversos” Ed. Fondo de Cultura Económica. México.1987.

Efectivamente, en 1923 (con sólo diecisiete años) entra en el Departamento de Farmacología y, posteriormente, consigue la plaza de alumno interno entre 1926 y 1928, tras haber dejado la plaza vacante D. Benigno Lorenzo-Velázquez. Durante estos años termina la carrera (1927), obtiene una beca de la JAE para ampliar sus estudios en Edimburgo (Reino Unido) en el laboratorio de Joseph Clark¹⁰⁹ y se doctora en 1928 con una tesis basada en los efectos vasculares del cornezuelo del centeno y su principio activo: la ergotamina¹¹⁰.

¹⁰⁸ Tamargo Menéndez, J.; *D. Rafael Méndez Martínez*. AFT Jun 2005 (Vol 3, nº 2) pp.139-144.

¹⁰⁹ Esta estancia cristaliza en la publicación: Méndez, R. *Antagonism of adrenaline by ergotamine*. J Pharmacol Exp Ther April 1928 32:451-464.

¹¹⁰ Méndez Martínez, R. *Valoración del cornezuelo del centeno y de su alcaloide específico, ergotamina* (Hernando Ortega, T. Dir. ¿??) Universidad Central de Madrid, Facultad de Medicina 1928. Universidad Complutense de Madrid. Sección: Tesis inéditas. Signatura: M358. NOTA: La ficha bibliográfica de la tesis doctoral no recoge al director pero dado el tema y su colaboración habitual en la cátedra con D. Teófilo, parece probable que sea él su director de tesis).

Es también durante esta época cuando Tomás Alday, ayudante del Prof. Hernando, le pone en contacto directo con el catedrático de Fisiología Juan Negrín, quién ya le había fascinado de estudiante. Ambos: Negrín y Alday trabajaban juntos por las tardes en el laboratorio de Fisiología de la Junta de Ampliación de Estudios. Esta relación marcará la vida entera de Méndez.

Tras el doctorado va a volver a estudiar fuera de España en repetidas ocasiones: vuelve a Edimburgo en 1929 con una beca de la Academia Médico-Quirúrgica, en esta ocasión se va a publicar un artículo sobre la respuesta eléctrica del corazón de la rana¹¹¹; de hecho, escogería para un futuro la farmacología cardiovascular como especialidad. Ese mismo año marcha a Berlín (Alemania) y trabaja con Trendelenburg y con Otto Krayser. Los viajes de Méndez son muy frecuentes en esos años; dentro de nuestro país su carrera académica prosigue dentro de la normalidad: en 1931 obtiene, por oposición, la plaza de auxiliar técnico del Instituto de Farmacobiología¹¹², en 1934 gana la cátedra de Cádiz, un año después se le traslada a la de Sevilla¹¹³, que había quedado vacante. Su nombramiento como catedrático de la Universidad de Sevilla tiene lugar en Abril de 1935, en agosto asciende al puesto de Jefe de Servicio de Fisiología farmacológica en la Sección de Farmacobiología del Instituto Nacional de Sanidad¹¹⁴. Quizá por este motivo, y dado que el Instituto Nacional de Sanidad se encontraba en Madrid, solicita abruptamente su excedencia de la Cátedra de Sevilla, que sólo ocupó cuatro meses¹¹⁵.

¹¹¹ J. Yule Bogue and Rafael Mendez. *The relation between the mechanical and electrical response of the frog's heart*. J Physiol. 1930 May 31; 69(3): 316–330.

¹¹² Orden de 5 de junio, nombrando Auxiliar técnico del Instituto de Farmacobiología a D. Rafael Méndez Martínez. (Gaceta de Madrid N°157 de 06-VI-1931) p. 1224.

¹¹³ Orden de 20 de abril de 1935, nombrando a D. Rafael Méndez Martínez Catedrático numerario de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. (Gaceta de Madrid N°114 de 24-IV-1935) p.680.

¹¹⁴ Este puesto es ganado también por oposición, pero en curiosas condiciones ya que de los tres solicitantes, por motivos varios, él fue el único concurrente. Orden de 31 de julio de 1935, nombrando a D. Rafael Méndez Martínez Jefe del Servicio de Fisiología Farmacológica en la Sección de Farmacobiología del Instituto Nacional de Sanidad. (Gaceta de Madrid N°227 de 15-VIII-1935).

¹¹⁵ Orden de 11 de septiembre, concediendo la excedencia voluntaria a D. Rafael Méndez Martínez, Catedrático de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla. (Gaceta de Madrid N°263 de 20-IX-1935) p. 2238.

A partir de este punto no encontramos más nombramientos académicos del Prof. Méndez, pero sí curiosos nombramientos políticos auspiciados por el primeramente ministro y después vicepresidente del Gobierno: su amigo y también catedrático Juan Negrín. Ambos se afiliaron a la Agrupación Socialista Madrileña en 1929 pero Méndez no desarrolló actividad ninguna en esa etapa, mientras Negrín era elegido diputado en Cortes en 1931.

Con el estallido de la Guerra Civil (18 de julio de 1936) la situación cambia drásticamente para todos. Manuel Azaña había accedido a la Presidencia de la República el mes de Mayo anterior pero tras el inicio de la contienda se traslada a Barcelona viviendo una larga reclusión en el Monasterio de Montserrat. El nuevo Presidente del Gobierno, Largo Caballero, nombrará Ministro de Hacienda al catedrático de Fisiología Juan Negrín López¹¹⁶, éste, a su vez, nombra Director General de Carabineros a su amigo Rafael Méndez (ver documento 11), en febrero del año siguiente¹¹⁷ y con dependencia directa suya, unos meses después, en mayo le ascenderá a Director General¹¹⁸. Méndez es promocionado paulatinamente a los puestos más altos en el Ministerio de Hacienda, por este motivo al término de la Guerra ha de exiliarse y para ello recurre a Otto Kraye, quién había vivido una experiencia vital diferente pero con un final similar (Kraye había tenido que

Ilmo. Sr.: Este Ministerio ha resuelto nombrar Delegado general del mismo cerca del Instituto de Carabineros a don Rafael Méndez Martínez, que cumplirá las instrucciones que directamente reciba del Ministro de Hacienda, sin percibir remuneración alguna, pudiendo auxiliarse de los Delegados que para su función considere necesarios, previa propuesta y aprobación del Ministro, quienes, a los efectos administrativos, percibirán la asignación correspondiente a la de Capitán de dicho Instituto.
Valencia, 26 de Febrero de 1937.
J. NEGRIN
Señor Subsecretario del Ministerio de Hacienda.

Documento nº 11:

Orden de 26 de febrero de 1937, nombrando a R. Méndez delegado general de Carabineros

¹¹⁶ Decreto de 4 de septiembre de 1936, nombrando Ministro de Hacienda a D. Juan Negrín López (Gaceta de Madrid Nº 249 de 5-IX-1936) p.1672.

¹¹⁷ Orden de 26 de febrero de 1937, nombrando delegado general de este Ministerio cerca del Instituto de Carabineros a D. Rafael Méndez Martínez (Gaceta de la República Nº59 de 28-II-1937) p.1011.

¹¹⁸ Decreto de 28 de mayo de 1937, nombrando Director General de Carabineros a Don Rafael Méndez Martínez (Gaceta de la República Nº148 de 28-V-1937) p.958.

marchar a Estados Unidos cuando rechazó en 1933 el nombramiento como catedrático de la plaza que había quedado vacante en Düsseldorf por la expulsión de su anterior titular, Ellinger, pues era judío. Posteriormente había tenido un desacuerdo con la Sociedad Química Alemana por defender a Carl von Ossietzky¹¹⁹. Kraymer residía en Berlín cuando se conocieron Méndez y él en el Instituto de Farmacología de la Universidad.

En aquel momento del exilio el Profesor Kraymer ocupaba cátedra en la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard. Aquí permanecerá Méndez varios años como investigador asociado hasta que en 1943 se traslada a Chicago, a la Universidad Católica de Loyola. Dos años después, el fallecimiento de su primera esposa le sume en una amarga tristeza y, a punto de convertirse en catedrático, acepta la invitación de varios amigos de mudarse a México: se acababa de crear el Instituto Nacional de Cardiología (INC) y su amigo Arturo Rosenblueth (jefe de Fisiología) y el propio Director del I.N.C. le tientan ofreciéndole un futuro brillante.

Efectivamente: ingresa en 1946 como Jefe del Departamento de Farmacología, profesor de Farmacología de la Universidad Nacional Autónoma de México entre 1947 y 1969, cargo este que deja para ocupar la plaza de Profesor titular de Farmacología de la Universidad Nacional de México.

Rafael Méndez llegó a ser una figura relevante en la Farmacología mundial y gozó de reconocimiento en su nuevo país. Ocupó altos cargos profesionales como el de Consultor del Centro Nacional de Investigaciones y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional y miembro del Consejo de Investigación Médica de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (ambos en 1972), fue jefe de la División de Investigación del INC (1975-1983) pasando a la Dirección en 1983 y hasta su jubilación, en 1985. Tras ésta, aún le es encomendada la coordinación de diez Institutos Nacionales de Salud. Nunca más se ocupó de la política, que tanto mal le causó:

¹¹⁹ Carl von Ossietzky, fue nombrado Nobel de la Paz en 1935 por sus esfuerzos por divulgar que el régimen Nacional-socialista vulneraba repetidamente el tratado de Versalles, que prohibía a los alemanes rearmarse. Hitler repudió este nombramiento y escribió un decreto por el cual ningún alemán debía aceptar un Premio Nobel. La Sociedad Química Alemana se mostró favorable al decreto y Otto Kraymer solicitó su baja por entender que la otorgación del Nobel a Ossietzky no minusvaloraba en nada el prestigio del premio. Ossietzky murió en un campo de concentración y a Kraymer se le cerraban las puertas de las instituciones alemanas.

“No me hizo Dios para seguir el camino de la política y mucho menos para tener conciencia de lo que son el dinero y el poder, fuente de tantos males”

R. Méndez “Caminos Inversos” Ed. Fondo de Cultura Económica. México.1987.

En España el reconocimiento de sus méritos va a ser tardío. Bajo auspicios de D. Manuel Fraga Iribarne, vuelve a España en junio de 1963, reclamado por D. Benigno Lorenzo-Velázquez para impartir tres conferencias sobre cardiotónicos. Fue la primera ocasión de una larga lista. Los delitos económicos por los que hubo de salir del país fueron postergados ante la brillantez de su carrera profesional.

Finalizada la Dictadura los honores se suceden: Premio Nacional de las Ciencias 1978, Gran Cruz de Isabel la Católica 1981, Premio Fundación Eugenio Rodríguez Pascual 1982, Doctor Honoris Causa por la Universidad de Murcia 1982. Pero no son los premios lo más relevante sino la escuela de farmacólogos que creó en México. Alumnos suyos fueron: Jorge Acebes, Carlos Méndez, David Erlich, Emilio Kabelá, Gustavo Pastelín y José Jalife.

Prof. Gabriel Sánchez de la Cuesta y Gutiérrez (1907-1982)

Aunque nacido en Sevilla, se licenció, en 1928, en Medicina en la Universidad de Granada con premio extraordinario; ello le anima, como a tantos otros, a emprender una carrera investigadora de la mano de D. Teófilo, doctorándose en 1933¹²⁰. Previo a su doctorado disfruta también de una beca, esta vez a cargo de la Academia Nacional de Medicina, para complementar su formación en Bruselas, en el Instituto de Terapéutica y Farmacodinamia, junto al Dr. Zunz quién, a su vez, había sido también discípulo de Schmiedeberg, y en otros laboratorios europeos entre los que se cuentan Bonn y Colonia, en Alemania; Amsterdam y Utrecht, en Holanda; Zurich y Basilea en Suiza y en

¹²⁰ Sánchez de la Cuesta, G. *Estudio crítico y experimental sobre la valoración de la digitoxina* (Hernando Ortega, T. Dtor) Tesis doctoral Universidad Central de Madrid, Facultad de Medicina 1933. Universidad Complutense de Madrid, Sección Tesis inéditas. Signatura: M1277.

Londres, Inglaterra, en el University College y en el National Institute for Medical Research¹²¹.

Durante la Guerra Civil es movilizado como Médico para atender el hospital de Cabra.

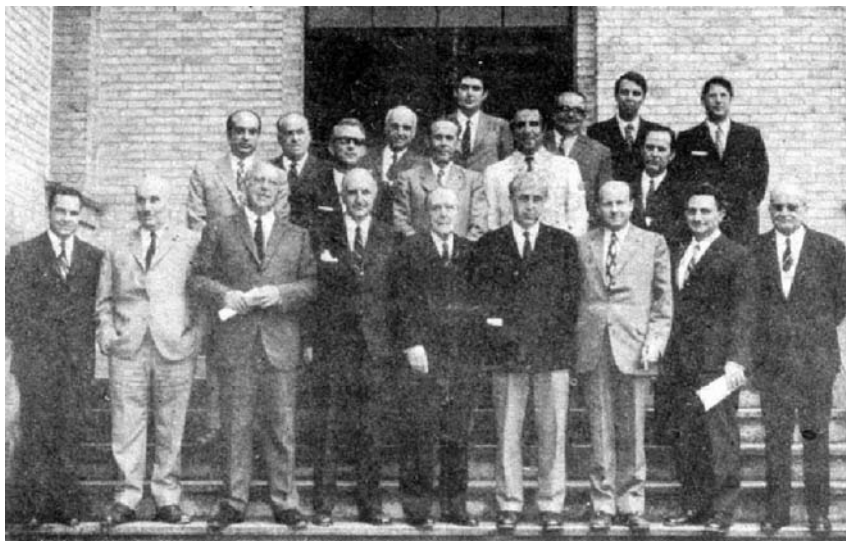
En 1936 gana en Cádiz la cátedra que había dejado su compañero Rafael Méndez y en 1940, por concurso de traslado, pasa a ocupar la de Sevilla¹²², en aquel momento nombrada como “Farmacología experimental, Terapéutica general y Materia médica”. Debemos recordar que la Cátedra de Cádiz estaba vinculada a la Universidad de Sevilla y por esta razón tanto Sánchez de la Cuesta como Méndez pasan de Cádiz a Sevilla por traslado.

Como catedrático, imparte clases de Farmacología y de Historia de la Medicina, pues era un avezado historiador; como director de departamento siempre respetó con orgullo a sus antecesores y estableció la única limitación a su equipo de no hablar nunca de política; como investigador acumuló un gran prestigio pues, con su equipo, llevó a cabo novedosos estudios, valga como ejemplo el ensayo cruzado, realizado junto a Rodrigo Tallón, en el que se planteaba la hipótesis de la existencia de un “colesterol bueno” y otro “colesterol malo” y la dependencia de uno y otro del metabolismo. Era un concepto rompedor en los años 50. Dada la especialización del Prof. Sánchez de la Cuesta en farmacología cardiovascular, el interés por los lípidos y su aterogenicidad fue recurrente.

Junto a la vida universitaria, docente e investigadora, D. Gabriel atesoraba la experiencia clínica que le proporcionaba, desde 1934, su puesto de Jefe de Servicio de Medicina General del Hospital de la Cruz Roja de Sevilla. También contribuye a la creación de la Escuela Profesional de Farmacología, en Sevilla, a cuya inauguración invitó a su maestro D. Teófilo Hernando. (Ver documento nº 12)

¹²¹ Reseña: *LA ENSEÑANZA Y LOS ESCOLARES. Nuevo Catedrático*. ABC (Ed. de la tarde) 7 feb. 1936. P.28.

¹²² Orden de 18 de septiembre de 1940, por la que se nombra en virtud de concurso especial de traslado, Catedrático de la Facultad de Medicina de Sevilla, a don Gabriel Sánchez de la Cuesta, que presta sus servicios en la de Cádiz. (BOE Nº290 de 16-X-1940) p.7141.



Documento nº 12:

Inauguración de la Escuela Profesional de Farmacología. Sevilla, 1971.

(D. Teófilo Hernando, en el centro de la fotografía, rodeado por el equipo de farmacólogos)

Fuente: Archivo fotográfico AFT

En 1936 ingresa como académico correspondiente en la Real Academia de Medicina de Sevilla, pasando en 1949 a la categoría de “de número”. El Dr. Sánchez de la Cuesta presidirá esta Institución en sucesivos ejercicios desde 1973 hasta su fallecimiento en 1982.

Sus méritos fueron reconocidos también por otras altas instituciones y pasa a formar parte de la Real Academia de la Lengua, de la de las Buenas Letras y de la de la Historia.

Prof. Francisco García-Valdecasas Santamaría (1910-2005)

Nacido en Córdoba, se traslada a Madrid para estudiar Bachillerato y, posteriormente, obtiene la Licenciatura en Medicina. Entre 1930 y 1932 colabora con la cátedra de Farmacología de D. Teófilo Hernando como alumno interno¹²³ y en 1933 es beneficiario de una beca de la Junta de Ampliación de Estudios, por este motivo se traslada a la Universidad de Göttingen (Alemania) para ampliar su formación al lado del Prof. H. Rein. Esta etapa duró dos años durante los cuales tuvo la oportunidad de estudiar la actividad que sobre los vasos ejerce la adrenalina; sobre este tema profundizará a lo

¹²³ Cuenca Fernández, E. *El profesor Francisco García Valdecasas Santamaría*. AFT Diciembre 2005 (Vol 3 Nº4) pp. 273-275 y Discurso de recepción para el ingreso Dr. García-Valdecasas RAMC (Discurso de contestación Excmo. Sr. Dr. D. Francisco Buscarons Ubeda) p.61.



Documento nº 13:
Prof. Dr. Francisco García-Valdecasas
Fuente: RANM

largo de su vida. Obtiene en 1935 el Doctorado por la Universidad Central de Madrid comenzando entonces a trabajar en el laboratorio de Fisiología del Dr. Negrín¹²⁴ como auxiliar de Fisiología hasta 1939.

Por avatares de la Guerra Civil, se abre al Dr. García-Valdecasas expediente de depuración que es rápidamente concluido y se le repone en su puesto de auxiliar temporal, sin sanción ninguna, en 1940¹²⁵ pero a finales de ese mismo año el Prof. García-Valdecasas gana la plaza de catedrático de Farmacología de la Universidad de Barcelona¹²⁶.

Ciertamente su formación en Fisiología no era una desventaja.

El Dr. García-Valdecasas, pese a ser titular de cátedra, durante los primeros años considera importante ampliar su formación y horizontes y el 1946 se traslada a los Estados Unidos; allí trabajará como profesor visitante en las Universidades de Harvard, Cornell, Pensilvania, California y Nueva York.

Su vocación universitaria fue evidente, hasta su jubilación (en la misma Universidad en la que obtuvo su cátedra). Cumplidor como docente, impartía todas las clases de la asignatura, salvo casos de fuerza mayor en los momentos que era Rector; creó un departamento que devino en auténtica escuela de farmacólogos, en ella primero le acompañaron José Antonio Salvá Miquel, José Laporte Salas, Pedro Puig Musset y José María Massons Esplugas, después llegaron Eduardo Cuenca Fernández, Fernando Calvet, Ricardo Castillo Cofiño, posteriormente se agregaron muchos nombres, entre

¹²⁴ Francesc García Valdecasas i Santamaría. Acadèmics numeraris antics. Reial Acadèmia de Medicina de Catalunya.

¹²⁵ Orden de 29 de diciembre de 1939, rehabilitando en los derechos que puedan corresponderle, sin imposición de sanción, al Auxiliar temporal de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid don Francisco García Valdecasas Santamaría (BOE Nº 11 de 11-I-1940) p.244.

¹²⁶ Orden, de 16 de noviembre de 1940, por la que se nombra a don Francisco García-Valdecasas Santamaría Catedrático de Farmacología experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona (BOE Nº336 de 1-XII-1940) p.8265.

ellos Francisco Javier Forn Dalmau, Máximo Bartolomé Rodríguez, Sergio Erill, Francisco Jané Carrenca, Eulalia Planas, Margarita Puig de Conias, Leocadio Rodríguez Álvarez, Pilar Rivera Fillat, Eduardo Rodríguez o Juan Gilabert Rahola¹²⁷. Además obtuvo los más altos rangos dentro de la política académica: Vicerrector (1956¹²⁸-58¹²⁹) y Rector 1965-1968)¹³⁰.

Como investigador comienza sus estudios valorando la actividad vascular de la adrenalina pero los continúa a lo largo de toda su vida contribuyendo, por ejemplo, a la clasificación de los receptores adrenérgicos como receptores α y β ¹³¹. A este tema dedicó su discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Barcelona¹³². Entre otras aportaciones, descubre el “fenómeno reserpínico” y estudia la actividad de varios fármacos psicoactivos.

Su labor fue reconocida con multitud de honores y cargos: Académico de las Reales Academias de Medicina y Farmacia de Cataluña, Gran Cruz de Alfonso X el Sabio, Gran Cruz de Isabel La Católica. Miembro del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (fundador del Departamento de Farmacología), de la New York Academy of Sciences, de la European Society for Biochemical Pharmacology y presidente de de Sociedad Mediterránea de Medicina Experimental y del Collegium Internationale Neuro-Psicho-Pharmacologicum.

Escribió además el texto “Farmacología Experimental y Terapéutica General” que, como libro de texto, se reimprimió desde los años cuarenta hasta 1978.

¹²⁷ Cuenca Fernández, E. *El profesor Francisco García Valdecasas Santamaría*. AFT Diciembre 2005 (Vol 3 N°4) pp. 273-275.

¹²⁸ Orden de 27 de agosto de 1956 por la que se nombra Vicerrector de la Universidad de Barcelona al Excmo, señor don Francisco García-Valdecasas Santamaría (B.O.E. N°280, de 6-X-1956) p.6379.

¹²⁹ Orden de 20 de noviembre de 1958 por la que cesa en el cargo de Vicerrector de la Universidad de Barcelona el Catedrático don Francisco García-Valdecasas Santamaría (B.O.E. N°305, de 22-XII-1958) p.11570.

¹³⁰ Francesc García Valdecasas i Santamaría. Acadèmics numeraris antics. Reial Academia de Medicina de Catalunya.

¹³¹ Discurso de recepción para el ingreso Dr. García-Valdecasas RAMC (Discurso de contestación Excmo. Sr. Dr. D. Francisco Buscarons Ubeda) p.62.

¹³² Gracia-Valdecasas Santamaría, F. *La transmisión química en las sinapsis adrenérgicas*. Discurso de recepción para el ingreso en la Real Academia de Medicina de Barcelona. Barcelona. 1966.

5.2.3 Escuela de Madrid

Don Teófilo Hernando fue catedrático de la Universidad Central de Madrid durante treinta y nueve años. Durante los veinticuatro que estuvo activo en su puesto formó a una gran cantidad de excelentes farmacólogos que se distribuyeron por toda la geografía española y, en algún caso, extranjera. A pesar de esta herencia cosmopolita su espíritu se conserva intacto, perdurable y recordado en la que llamaremos “Escuela de Madrid”, aquella que el propio D. Teófilo inició, con talante innovador, y continuó tras la guerra el Prof. Benigno Lorenzo-Velázquez en la actualmente renombrada como Universidad Complutense de Madrid y ahora también en la joven Universidad Autónoma de Madrid, cuyos profesores originarios (y algunos de los actuales) fueron formados en las aulas complutenses.

Prof. Perfecto García de Jalón

El Dr. Perfecto García de Jalón forma parte de la escuela que el Dr. Velázquez crea en Zaragoza; en esta facultad se licencia en Medicina en 1940 y se incorpora al Departamento de Farmacología cuya cátedra acababa de obtener el Prof. Benigno Lorenzo-Velázquez. Se doctora en Medicina y defiende su tesis en 1941¹³³ sobre farmacología del aparato respiratorio. Para su postdoctorado conseguirá una beca del Consejo Superior de Investigaciones científicas que entre, 1946 y 1947, le llevará a diversos Centros de Investigación de Gran Bretaña: *British Pharmaceutical Society of Great Britain*, de Londres, con los Profesores Buttle y Marta Vogt; *Medical Society of Edimburg*, con los Prof Gadum, Adam y West; a la Universidad de Cambridge, con los Profesores E.B. Verney y Feldberg; y a la Universidad de Oxford, es esta última trabajó

¹³³ García de Jalón y Hueto, P.; *Farmacología de la estimulia respiratoria central por vía suboccipital*; Universidad Central (Madrid), Facultad de Medicina. Tesis inédita. 1941.

con los Profesores Burn y Bülbbring¹³⁴. Esta estancia le hizo madurar como científico y logra crear en él unas miras distintas:

“La sensación de asombro ante el nuevo ambiente fue calificada por el propio JALÓN como “sana envidia”, sin carga negativa alguna. Siempre estaba con la pluma en ristre, presto a tomar nota de todo: detalles técnicos, datos de libros y revistas, información de nuevos aparatos; algo así, como si en su fuero interno luciera la esperanza de poder trasplantar un día aquel nivel de disponibilidades al entorno habitual de su vida en la Universidad española. Ciertamente que no se trataba tan sólo del aspecto material y que lo más importante era (como ha sido siempre) ese clima humano que permite obsesionarse con los problemas de la investigación sobre una base inmovible de estabilidad en las estructuras que tutelan la política científica, una política de amplio horizonte, despersonalizada y sin devaneos continuamente imprevisibles”

Carrato Ibáñez, A. *“Discurso de Contestación al Discurso de entrada del Ilmo. Sr D. Perfecto García de Jalón”*. RANF, 1981

Tras su tesis, obtiene plaza (por oposición) de profesor adjunto de Farmacología en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Madrid¹³⁵, en 1947 es nombrado Académico Correspondiente de la Real Academia de Medicina¹³⁶ (hoy día Real Academia Nacional de Medicina de Madrid) y en marzo de 1949, la cátedra de la misma asignatura de la Universidad de Valladolid¹³⁷, si bien, poco tiempo ostentaría dicha

¹³⁴García de Jalón y Hueto, P, Anadón Navarro, A.; *El Profesor Félix Sanz Sánchez*. Actualidad en Farmacología y Terapéutica, Sept 2006 (Vol.4 N°3) pp.195-199.

¹³⁵ Carrato Ibáñez, A. *Discurso de Contestación al Discurso de entrada del Ilmo. Sr D. Perfecto García de Jalón en la Real Academia Nacional de Farmacia*. RANF, 1981. p.34.

¹³⁶ Excmo. Sr. D. Perfecto García de Jalón y Hueto. Real Academia Nacional de Farmacia, Académicos.

¹³⁷ Orden de 1 de marzo de 1949 por la que se nombra Catedrático de la Universidad de Valladolid a don Perfecto García de Jalón y Hueto (BOE N°67 de 8-III-1949) p.1132.

cátedra pues es el mes de julio se admite su permuta con el Dr. Manuel Armijo y marcha a la cátedra de Cádiz¹³⁸. Allí permanece trece años durante los cuales pone en pie el laboratorio y dirige varias tesis doctorales, entre ellas las de Colomer Sala, Serrano Molina, Gómez Alonso y Segura Cardona, todos ellos, posteriormente, catedráticos¹³⁹ y marcha, por más de un año¹⁴⁰, a Estados Unidos, a la Universidad de Siracusa, para trabajar junto con el Dr. Gordon Moe en el *Medical Center*, Instituto de Investigación Cardiovascular, sobre las más novedosas técnicas de medida de la actividad cardiaca.

En 1964, y por concurso de traslado, vuelve a ocupar su originaria cátedra de Valladolid¹⁴¹. Dos años después es reconocido como Miembro de la *New York Academy of Sciences*¹⁴². En la capital castellana imparte docencia y traslada los métodos de investigación practicadas en Cádiz y los aprendidos en los Estados Unidos hasta que, en 1971, por nuevo concurso de traslado¹⁴³, ocupa la cátedra de su maestro, el Prof. Lorenzo-Velázquez en la que va a permanecer hasta su forzosa jubilación en 1987¹⁴⁴.

En 1984 había entrado en vigencia la nueva Ley para la Reforma de la Función Pública (Ley 30/84) que limitaba a los sesenta y cinco años la edad laboral máxima para todo funcionario. Se adjuntaba un calendario escalonado de aplicación según su fecha de

¹³⁸ Orden de 4 de julio de 1949 por la que se concede la permuta de sus cátedras a don Perfecto García de Jalón Hueto y don Manuel Armijo Valenzuela (BOE N°298 de 27-VII-1949) p.3336.

¹³⁹ Carrato Ibañez, A. *Discurso de Contestación al Discurso de entrada del Ilmo. Sr D. Perfecto García de Jalón en la Real Academia Nacional de Farmacia*. RANF, 1981. p.35.

¹⁴⁰ Orden de 17 de enero de 1963 por la que se concede la excedencia activa a don Perfecto García de Jalón Hueto, Catedrático de la Universidad de Sevilla (Cádiz) (BOE N°36 de 11-II-1963) p.2302 y Orden de 14 de febrero de 1964 por la que se proroga la reserva de cátedra a don Perfecto García de Jalón Hueto, Catedrático de la Universidad de Sevilla. (BOE N°58 de 7-III-1964) p.3066.

¹⁴¹ Orden de 7 de marzo de 1964 por la que se nombra, en virtud de concurso previo de traslado, catedrático de la Universidad de Valladolid a don Perfecto García de Jalón Hueto (BOE N°74 de 26-III-1964) p.3935.

¹⁴² Excmo. Sr. D. Perfecto García de Jalón y Hueto. Real Academia Nacional de Farmacia, académicos.

¹⁴³ Orden de 20 de octubre de 1971 por la que se nombra, en virtud de concurso de traslado, a don Perfecto García de Jalón Hueto Catedrático de "Farmacología" de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid (BOE N°280 de 23-Xi-1971) p.18873.

¹⁴⁴ Ley 30/1984, de 2 de agosto, de medidas para la Reforma de la Función Pública (BOE n° 105, 3-VIII-1984) pp.22629-22650. Art.33 y disposición transitoria novena h).

nacimiento, en el caso de Don Perfecto, el 12 de noviembre de 1915. Anteriormente los funcionarios docentes de la Universidad se jubilaban a los setenta pero, al cambiar la Ley, y por la aplicación de dicho calendario, el 1 de enero de 1987 cumplieron edad de jubilación forzosa ciento veinte catedráticos de universidad, entre ellos García de Jalón (catedrático de Farmacología de Medicina), Antonio Doadrio (Decano de Farmacia), Guillermo Folch Jou (catedrático de Historia y Legislación Farmacéutica), Amador Schüller (rector de la Universidad Complutense y catedrático de Patología de Medicina) Pablo Sanz Pedrero (catedrático de Técnicas Instrumentales de Farmacia)¹⁴⁵...

Durante el tiempo que permaneció en su cátedra de la Universidad Complutense allí formó un equipo de relevantes farmacólogos entre los que se encuentran Juan Tamargo Menéndez, Hipólito Durán Sacristán, Aleixandre de Artiñano, Alfonso Velasco Martín, José Ramón Jiménez, Félix Sanz Sánchez y Rafael Martínez Sierra¹⁴⁶. Dirigió 33 tesis doctorales¹⁴⁷, entre ellas las de Ángela Alsasua del Valle, Santos Nicolás Barrigón y Alfonso Moreno González que permanecen en 2012 en sus cargos de profesora titular, la primera, y de catedráticos, los siguientes, todos ellos en su departamento originario.

Si bien dirigió tesis sobre una gran cantidad de temas, prevalecen con especial abundancia e interés aquellos sobre farmacología cardiovascular, y por extensión, de actividad farmacológica sobre fibra lisa y estriada.

Entre los diversos cargos y honores, merece la pena mencionar sus nombramientos como Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina (1947) y de Número de la Real de Farmacia (1981), Secretario de la Facultad de Medicina de Cádiz y Vicepresidente del Colegio de Médicos de la misma provincia, Vicerrector de la Universidad de Valladolid, Vicedecano de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid Miembro internacional de la *American Association for the Advancement of Sciences* 1982. Profesor Extraordinario de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de El Salvador, Buenos Aires (Argentina). Académico de Honor de

¹⁴⁵ Badía, J.; *Jubilaciones anticipadas: la decapitación de la Universidad*. Diario ABC de 29-9-87 (Sec. ABC DE LA EDUCACIÓN) pp. 64-65.

¹⁴⁶ Nombres extraídos de la co-tutela de Tesis doctorales defendidas en la UCM.

¹⁴⁷ Según catálogo CISNE, sección Tesis Doctorales.

la Real Academia de Medicina de Zaragoza. Encomienda con Placa de Alfonso X el Sabio. Premios, todos, que honran tanto a quién los recibió como a sus discípulos.

Continúa con su labor, al frente de uno de los puestos de Catedrático de Farmacología su discípulo **Juan Tamargo Menéndez**, quién, siendo todavía brillante alumno de licenciatura, se presentó un día del curso 1967-68 ante el Prof. García de Jalón con intención de colaborar con la cátedra y esgrimiendo a su favor una Matrícula de Honor en la asignatura, obtenida el curso previo¹⁴⁸.

Finalizó la carrera con premio extraordinario y obtuvo la calificación de Sobresaliente “Cum Laude” en la defensa de su Tesis doctoral, dirigida en Valladolid por el Dr. García de Jalón. Rápidamente asciende hasta el puesto de Prof. Adjunto Interino de la Universidad vallisoletana pero, diez meses después de la toma de posesión de su maestro como catedrático de la Complutense, deja su plaza y marcha a Madrid para acompañarle en esta nueva etapa. Por su parte, García de Jalón había solicitado para él el puesto de Prof. Agregado contratado¹⁴⁹, siendo publicada su plaza durante el verano del año 1975¹⁵⁰.

El Dr. Tamargo es catedrático de Farmacología desde 1983, Director del Instituto de Farmacología y Toxicología de la UCM desde 1985, profesor Honorario de la Universidad de Córdoba, Argentina (1994), Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia desde 1997 y de la de Veterinaria desde 2003. Asimismo, ha completado su formación en centros norteamericanos (Universidad de Siracusa y Facultad de Medicina de *Downstate Medical Center*, ambos en Nueva York) y alemanes (Universidad de Homburg/Saar), ha dirigido 44 tesis doctorales¹⁵¹.

¹⁴⁸ García de Jalón y Hueto, P. *Discurso de contestación al Discurso de entrada de Juan Tamargo como Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia.*. RANF, Discursos.

¹⁴⁹Id. ant.

¹⁵⁰ Orden de 30 de junio de 1975 por la que se nombra a don Juan Tamargo Menéndez profesor agregado de “Farmacología experimental” de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid (BOE N°193 de 13-VIII-1975) p.17202.

¹⁵¹ Datos catálogo CISNE de Tesis doctorales de la Universidad Complutense a fecha de búsqueda 01-04-2012.

En la actualidad el departamento creado laboriosamente por Don Teófilo Hernando está atendido por 37 Profesores Doctores (Ver tabla 6), de ellos aún seis provienen en línea directa de alumnos del Prof. Hernando, son:

Dr^a Aleixandre de Artiñano

Dr^a. Alsasua del Valle

Dr. Barrigón Velázquez

Dr. Moreno González

Dr. Tamargo Menéndez

**CUADRO DE PROFESORES DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.C.M.
(Abril 2012)**

Acedo Díaz-Pache, María Victoria	López Gil, María Teresa
Aleixandre de Artiñano, María Amaya	López Pérez, Ana Esther
Alfaro Ramos, María José	López Timoneda, Francisco
Alonso Murillo, Saioa	Martínez Frías, María Luisa
Alsasua del Valle, Ángela	Martínez Torrente, Francisco
Barrigón Vázquez, Santos	Moreno González, Alfonso
Caballero Collado, Ricardo	Moreno Gutiérrez, Laura
Cogolludo Torralba, Ángel	Moro Sánchez, María Ángeles
Colado Megía, María Isabel	Muñoz Madrigal, José Luis
Durán Giménez-Rico, Lourdes	O-Shea Gaya, María Esther
Fernández-Quero Bonilla, Lorenzo	Pérez Vizcaíno, Francisco
García Arenillas, María del Mar	Pérez-Cerda Silvestre, Francisco de Paula
García Bueno, Borja	Portolés Pérez, Antonio
Granado Martínez, Noelia	Quintana Villamandos, María Begoña
Gutiérrez López, María Dolores	Rubio Pascual, Paloma
Hurtado Moreno, Olivia	Tamargo Menéndez, Juan
Laredo Velasco, Leonor María	Tejerina Sánchez, María Teresa
Leza Cerro, Juan Carlos	Terleira Fernández, Ana Isabel
Lizasoain Hernández, Ignacio	

Tabla nº 6

Prof. Pedro Sánchez García¹⁵²

El Prof. Pedro Sánchez García nace el 8 de marzo de 1930 en Umbrías, un pequeño pueblo de Ávila. Marcha a la capital a estudiar el Bachillerato, coincidentemente al mismo instituto al que había acudido su futuro maestro, el Prof. Benigno Lorenzo Velázquez. Finaliza brillantemente sus estudios y ello le permite su traslado a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Madrid como alumno becado. Siendo estudiante de Licenciatura su vocación y capacidad de trabajo le llevó a ser alumno interno con D. Gregorio Marañón en el Hospital Provincial, auxiliando a D. Gregorio en la tarea diaria de pasar consultas y de la Cátedra de Farmacología y Terapéutica, a las órdenes de D. Benigno. Se licenció en 1954 y tres años después se doctora con premio extraordinario, en la misma cátedra con una tesis titulada “Aportación al estudio de la topocitofarmacología (sulfonamidopiridina)”¹⁵³ dirigida por el Prof. Lorenzo-Velázquez, por él referido siempre como su Maestro.

Los años siguientes son de una gran actividad: disfruta una beca del CSIC, ampliando su formación en Italia y otra de la Fundación Juan March le lleva a Francia y allí, junto a Hazard, publica un par de artículos referidos a la interacción en el control de la presión arterial, de tolazolina, cocaína y catecolaminas¹⁵⁴. Tras un breve paréntesis en España, la Fundación Rockefeller le contrata en 1959 para crear y dirigir el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador; allí contó con la activa colaboración del Dr. Bernal Jansana y el Dr. Castellanos y dejó, además,

¹⁵² La mayor parte de los datos de esta biografía están tomados del resumen biográfico del Prof. Sánchez García expuesto en la biografía de Académicos de la RANM, a instancias del propio D. Pedro Sánchez. Vaya con esta semblanza mi agradecimiento por los datos proporcionados.

¹⁵³ Sánchez García, P. *Aportación al estudio de la topocitofarmacología (sulfonamidopiridina)*. Universidad Complutense de Madrid. Colección: Universidad de Madrid. Facultad de Medicina. Tesis.

¹⁵⁴ Hazard R, Sánchez García P, Gouillet G. ; *Toxic synergism between arterenol and cocaine; protective action of tolazoline (priscol)*. C R Seances Soc Biol Fil. 1958;152(5):723-5.

Hazard R, Sánchez García P., Larno, S., *Tolazoline (priscol) diminishes or reverses in the guinea pig adrenalin- & noradrenalin-induced hypertension*. C R Seances Soc Biol Fil. 1958;152(5):748-50.

una gran cantidad de alumnos y amigos. Se cuenta entre ellos el Dr. Salvador Moncada¹⁵⁵.

De vuelta a España, en 1962 obtiene, por oposición la plaza de “Médico de la Beneficencia Municipal” también conocido como *Casas de Socorro* pero desarrolla dicho puesto por breve tiempo ya que al año siguiente (1963) Obtiene una beca del NIH de los Estados Unidos y marcha a la *State University* de Nueva York para formarse al lado del Dr. Robert Furchgott¹⁵⁶, ya por entonces científico excepcional, que le adiestró en nuevas técnicas e investigaciones punteras en las áreas de la farmacología cardiovascular y el sistema nervioso autónomo. A su lado fue nombrado *Assistant Professor* en 1964 y, aunque volvió a España en 1966, la colaboración continuó aún muchos años, con publicaciones conjuntas, visitas científicas mutuas¹⁵⁷ y el envío de algunos postdoctorados, entre ellos el Prof. Antonio García García.

A su regreso en 1966, y debido a la excelente formación y experiencia acumuladas, escala rápidamente los grados del escalafón universitario: Profesor adjunto de la Facultad de Medicina de Madrid (1967)¹⁵⁸, Profesor agregado en 1970¹⁵⁹, en este puesto causará baja en octubre del curso siguiente¹⁶⁰ pues dos meses antes había

¹⁵⁵ García, A.G. , *La figura y la obra del Profesor Pedro Sánchez García.* , Actas del Simposio homenaje al Prof. Pedro Sánchez García: “La Farmacología Española en el año 2000” del 11 al 12 de mayo de 2000.Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. 2000. pp11-17.

¹⁵⁶ Robert F. Furchgott recibió el Premio Nobel de Medicina en 1998 por sus estudios que llevaron a identificar el EDRF como óxido nítrico.

¹⁵⁷ De hecho Robert Furchgott asistió como ponente al Simposio Internacional homenaje al Prof. Pedro Sánchez García, con motivo de su jubilación. Ver: F. Furchgott, R., *EDRF: Its discovery and identification as nitric oxide*, Actas del Simposio homenaje al Prof. Pedro Sánchez García: “La Farmacología Española en el año 2000” del 11 al 12 de mayo de 2000.Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. 2000. pp.269-276.

¹⁵⁸ Real Academia Nacional de Medicina. Académicos de número actuales. (Biografía).

¹⁵⁹ Orden de 13 de febrero de 1970 por la que se nombra Profesor agregado de «Farmacología experimental» de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid a don Pedro Sánchez García (BOE N°51 de 28-II-1970) p.3251.

¹⁶⁰ Orden 14 de septiembre de 1971 por la que se dispone el cese de don Pedro Sánchez García como Profesor agregado de «Farmacología experimental» de la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid. (BOE N°248 de 16-X-1971) p.16662.

obtenido la cátedra de Murcia¹⁶¹. Nuevamente, no permanecerá mucho pues, en virtud de concurso de traslado, marcha a la cátedra de Farmacología de la Universidad de Valladolid¹⁶² a principios de 1972.

En los casi tres años que allí permanece estudia nuevas formas de inhibición de la MAO y crea un grupo de investigadores compacto y de calidad integrado por nombres como José Francisco Horga de la Parte, Valentín Ceña Callejo, Carmen González García, Rodolfo Pascual González, Enrique Esquero Gómez, Francisco Pelayo Cortines o José M^a Arnáiz Poza¹⁶³. Muchos de ellos llegaron a catedráticos en diversas universidades y, algunos otros, a profesores titulares pero siempre siguieron colaborando con el Prof. Sánchez y, andando el tiempo, con el Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento.



Documento nº 14:
Prof. Dr. Pedro Sánchez García
Fuente: RANM

En 1975 retorna a Madrid, esta vez a la novísima Universidad Autónoma de Madrid, a crear un Departamento de Farmacología en la recién constituida Facultad de Medicina.

La creación de dicho Departamento desde el inicio (instalaciones, instrumental, aparataje...) así como la creación y consolidación de un grupo de investigadores de excelencia va a requerir de todo su esfuerzo y dedicación. Auxiliado en esta labor por su discípulo y siempre amigo el Prof. Antonio García y por su también discípulo Jesús Marín, el proyecto se va haciendo realidad. Comienza una etapa inmensamente fértil: las líneas de investigación predominantes fueron los mecanismos de liberación de

¹⁶¹ Orden del 10 de julio de 1971 por la que se nombra Catedrático en virtud de concurso de acceso de «Farmacología» de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia a don Pedro Sánchez García. (BOE N°203 de 25-VIII-1971) p.13870.

¹⁶² Orden de 28 de febrero de 1972 por la que se nombra, en virtud de concurso de traslado, a don Pedro Sánchez García Catedrático de la Universidad de Valladolid. (BOE N°75 de 28-III-72) p.5489.

¹⁶³ García, A.G. , *La figura y la obra del Profesor Pedro Sánchez García.* , Actas del Simposio homenaje al Prof. Pedro Sánchez García: “La Farmacología Española en el año 2000” del 11 al 12 de mayo de 2000.Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. 2000. pp11-17.

neurotransmisores (en médula suprarrenal o célula cromafín) y la manipulación farmacológica del intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ y sus múltiples aplicaciones. En su jubilación en 2000, se contabiliza un balance de su estancia en la UAM, 66¹⁶⁴ publicaciones, junto con sus ayudantes, (de un total de 80 en toda su trayectoria) en revistas de máximo impacto y un departamento conformado por un plantel de profesores de reconocido prestigio nacional e internacional.

Debido a sus gestiones, consigue incluir el Servicio de Farmacología Clínica de la Paz, por él dirigido, dentro de los programas rotatorios de formación de residentes¹⁶⁵ del que vio la luz una generación de excelentes profesionales.

Agradecidamente, el Prof. Antonio García escribe en su conferencia inaugural del simposio homenaje celebrado en honor del Prof. Sánchez García, solapado con el Minicongreso de 2000, lo siguiente:

“El tiempo se escapa vertiginosamente, pero sólo de aquellas manos que, como las suyas, han estado muy ocupadas construyendo un departamento y una Escuela de Farmacología que prolongará para siempre, como hito histórico imperecedero, su obra y su vida”. Además, le digo, “usted va a continuar siempre con nosotros, porque le necesitaremos como punto de referencia y buenos consejos”

Antonio G. García. *La figura y la obra del profesor Pedro Sánchez García*. 2000

Efectivamente, a propuesta del Departamento de Farmacología y Terapéutica, previa aprobación de la Junta de Gobierno el día 13 de julio de 2000, se eleva petición de nombramiento del Dr. Sánchez García como Profesor emérito. Estudiado el expediente

¹⁶⁴ Dato de PubMed. Motor de búsqueda: “Sanchez Garcia P.

¹⁶⁵ Esta negociación fue llevada adelante con el Dr. Julio Ortiz Vázquez (Hospital de La Paz) y Vicente Rojo (Ministerio de Sanidad). Ver: García, A.G., *La figura y la obra del Profesor Pedro Sánchez García*. , Actas del Simposio homenaje al Prof. Pedro Sánchez García: “La Farmacología Española en el año 2000” del 11 al 12 de mayo de 2000. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. 2000. pp11-17.

por la Comisión Académica del Consejo de Universidades, se nombra en marzo de 2001 al Dr. Pedro Sánchez García Profesor emérito de la UAM¹⁶⁶.

Ostenta también otros méritos cargos y galardones de gran relevancia: es Académico de Número de la Real Academia Nacional de Medicina desde 1987¹⁶⁷, en el sillón que dejara vacante su maestro, miembro de las Academias de Medicina de Ecuador, Perú y Santo Domingo, de la Academia de Ciencias de Nueva York, Miembro de Honor de la Sociedad Terapéutica Argentina y de la Institución Gran Duque de Alba. Preside, además, el Consejo del Patronato de la Fundación Teófilo Hernando.

A su jubilación el Departamento por él creado contaba con una plantilla de 13 profesores doctores.

El Prof. Sánchez siempre ha creído que, más allá de los medicamentos, la panacea para mantenerse pleno es la actividad y el trabajo; es lo que él llama “viejos con estilos de vida activo” y da ejemplo con su propia actitud: acude diariamente a la Facultad, da conferencias, escribe artículos cuando es preciso y atiende activamente las sesiones de la Real Academia de Medicina siempre que se convocan, pero el timón de su escuela lo lleva ahora su discípulo **Antonio García García**, que lleno de ilusión y energía sigue avanzando en las fases para el descubrimiento de medicamentos neuroprotectores a través del trabajo de excelencia desarrollado por una amplia red de colaboradores, de la UAM, de el resto de España y del extranjero.

El Prof. Antonio García¹⁶⁸ relata que, siendo aún estudiante de licenciatura, en un momento determinado le asaltaron dudas sobre cómo enfocar su futuro y acudió a pedir consejo a D. Teófilo Hernando, por entonces muy mayor y jubilado desde hacía

¹⁶⁶ Resolución de 1 de marzo de 2001, de la Universidad Autónoma de Madrid, por la que se nombra Profesor emérito a don Pedro Sánchez García. (BOE N°69 de 21-III-2001) pp.10534-10535.

¹⁶⁷ Sánchez García, P., *"El ciclo secretor en la médula adrenal y sus implicaciones farmacológicas"* Discurso de ingreso en la RANM, con contestación del Excmo Sr. D. Manuel Armijo Valenzuela (1-XII-1987).

¹⁶⁸ Los datos no referenciados del historial del Profesor García han sido extraídos de su CV oficial (Formato Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología. Actualización Sept. 2011).

mucho pero en la cumbre del respeto profesional de todos sus compañeros. Mantuvieron en su casa una larga charla tras cual le entregó un par de publicaciones científicas para hacer un resumen y una nota para que fuese a hablar con el Prof. Lorenzo-Velázquez, catedrático de Farmacología en ese momento¹⁶⁹ (anecdóticamente, el Dr. García nunca perderá la costumbre de entregar dos o tres artículos para resumir a los candidatos que deseen hacer una tesis doctoral o investigar con él). Consultado D. Benigno, se sintió halagado porque su maestro le enviase un investigador en ciernes y le recomendó que hablase con un joven profesor que se había formado durante varios años en Europa y América y establecido un Departamento de Farmacología en El Salvador y, recién llegado, estaba formando equipo. Este profesor era D. Pedro.

El joven estudiante Antonio García tenía 22 años, se encontraba en cuarto curso de medicina y había sido admitido como alumno interno: comenzaba así una relación de por vida que se repartiría entre la investigación y la amistad entrañable. Allí tuvo ocasión de conocer a otros integrantes del equipo: Rafael Martínez Sierra (posteriormente catedrático en la Universidad de Córdoba) y Alfonso Velasco Martín (con los años, catedrático en Valladolid)¹⁷⁰. En aquel otoño de 1967 comenzaba a tomar forma un grupo de investigación fiel seguidor y heredero de la Escuela de D. Teófilo Hernando.

Licenciado en Medicina en 1969, defiende su tesis doctoral en 1970 ambos en la Universidad Complutense de Madrid y, tal y como estaba previamente negociado, parte hacia Estados Unidos, al amparo de Robert Furchgott para realizar con él su periodo postdoctoral¹⁷¹. Permanece en el *Downstate Medical Center*, en Nueva York desde 1971 hasta 1974, primero como *Postdoctoral fellow* y, en el último año, como *Assistant Professor*. Allí conoció y trabajó con investigadores como J.C. Prat, A.R. Wakade, Walter Dixon y sobre todo con Sadashiv Mahdad Kirpekar en experimentos sobre

¹⁶⁹ García, A.G., *Un cuento de nitroglicerina y óxido nítrico*, AFT Vol.3 n°4, Diciembre 2005. pp.247-260.

¹⁷⁰ García, A.G., *La figura y la obra del Profesor Pedro Sánchez García*, Actas del Simposio homenaje al Prof. Pedro Sánchez García: "La Farmacología Española en el año 2000" del 11 al 12 de mayo de 2000. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. 2000. pp11-17.

¹⁷¹ State University of New York. Health Sciences Centre at Brooklyn. Nueva York, USA. Año: 1971-74. Duración 3 años. Tema: Liberación de neurotransmisores: requerimientos iónicos y energéticos. (Dato extraído de CV oficial del Prof. Dr. Antonio García García).

requerimientos iónicos para la liberación de catecolaminas y publicaron conjuntamente varios artículos en revistas de relevancia internacional¹⁷².

Retorna a España en 1974 a petición del Dr. Pedro Sánchez (nombrado catedrático un año antes en la Universidad de Valladolid) dejando atrás la oferta de continuar una prometedora carrera en los Estados Unidos. Obtiene plaza como Profesor agregado numerario de la Universidad de Valladolid¹⁷³ pero el 1977 marcha a la Universidad Autónoma de Madrid con el mismo puesto y, nuevamente, para continuar en el equipo del Dr. Sánchez (que había sido trasladado en 1975).

En 1981 obtiene, finalmente, la cátedra en la Universidad del País Vasco¹⁷⁴, se traslada el mismo año como Catedrático Extraordinario a la Universidad de Alicante y consolida su plaza como Catedrático Numerario de esa misma Universidad dos años después. En 1987 traslada definitivamente su cátedra a la Universidad Autónoma de Madrid, siendo nombrado, además, Jefe de Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de La Princesa en 1995, Servicio que crearía y desarrollaría en estrecha colaboración con su colaborador, el Prof. Francisco Abad Santos.

¹⁷² GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Release of noradrenaline from the cat spleen by sodium deprivation. *Br. J. Pharmacol.* 47: 729-747, 1973.

GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Release of noradrenaline from slices of cat spleen by pretreatment with calcium, strontium and barium. *J. Physiol.* 235: 683-713, 1973.

GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M., PRAT, J.C. and WAKADE, A.R.: Metabolic and ionic requirements for the axoplasmic transport of dopamine beta-hydroxylase. *J. Physiol.* 241: 809-821, 1974.

GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and PRAT, J.C.: A calcium ionophore stimulating the secretion of catecholamines from the cat adrenal. *J. Physiol.* 244: 253-262, 1975.

GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: On the mechanism of release of norepinephrine from cat spleen slices by sodium deprivation and calcium pretreatment. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 192: 343-350, 1975.

DIXON, W.R., GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Release of catecholamines and dopamine beta-hydroxylase from the perfused adrenal gland of the cat. *J. Physiol.* 244: 805-824, 1975.

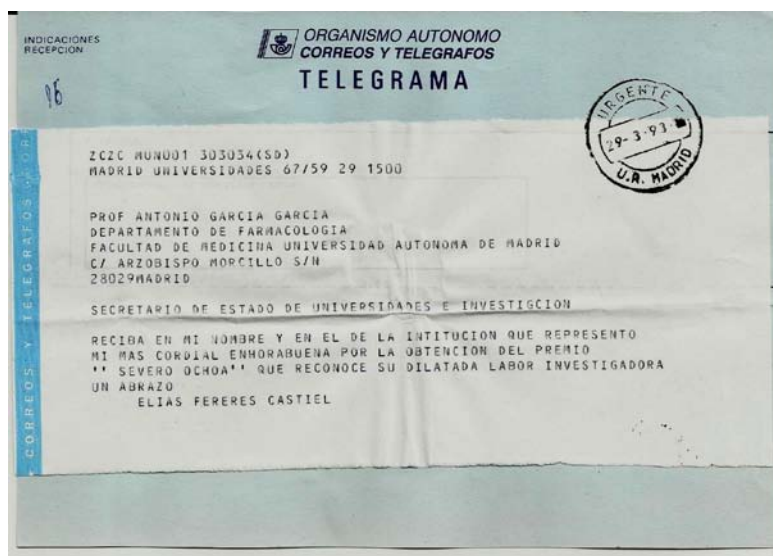
¹⁷³ Orden de 16 de junio de 1975, por la que se nombra a don Antonio García García Profesor agregado de «Farmacología (Farmacología experimental)» de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. (BOE N°194 de 14-VIII-1975) p. 17290.

¹⁷⁴ Orden de 28 de noviembre de 1981 por la que se nombra, en virtud de concurso de acceso, Catedrático de «Farmacología» de la Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco a don Antonio García García. (BOE N°35 de 10-II-1982) p.3358.

A lo largo de su trayectoria, el Dr. Antonio García ha participado en 327 publicaciones¹⁷⁵ en revistas de alto índice de impacto, dirigido 64 tesis doctorales (incluyendo esta), ha participado en 28 proyectos de investigación públicos (de los que ha sido responsable de 26) y dirigido 9 proyectos con la Industria farmacéutica, ha participado en más de 300 conferencias y es coautor de 13 patentes.

Además, ha realizado estancias de investigación en Laboratorios Roche (Basilea, Suiza), en la antedicha *State University of New York. Health Sciences Centre at Brooklyn* (Nueva York), *Escola Paulista de Medicina* (Sao Paulo, Brasil), *Institute de Neurochemie del INSERM* (Estrasburgo, Francia) y en el INS de Bethesda.

Su calidad científica ha sido repetidamente reconocida: en 1993 recibe por unanimidad del jurado el prestigioso premio de investigación biomédica Severo Ochoa, de la Fundación Ferrer.



Documento nº 15:

Comunicación Premio Severo Ochoa 1993.

Telegrama urgente (29-3-93) del Secretario de Estado de Universidades e Investigación.

Telegrama original:
Cortesía Dr. Antonio García

En 2000 es nombrado Miembro del Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española del Medicamento¹⁷⁶. Sus méritos son reconocidos por sus conciudadanos, que le distinguen en 2004 con la Medalla de Oro de la Región de

¹⁷⁵ Dato cerrado a septiembre 2011, según Currículum Vitae oficial.

¹⁷⁶ Orden de 20 de marzo de 2000 por la que se nombra a don Antonio García García miembro del Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano (BOE Nº 76 de 29-III-2000) p.13165.

Murcia, y por la comunidad científica: en 2007 recibe el Doctorado Honoris Causa por la Universidad de la Laguna y en 2011 el Máster de Oro del Fórum de Alta Dirección, el Premio de Investigación del Hospital Puerta de Hierro y el Premio Antonio Usero, de la Universidad de La Coruña y el Concejo de Ferrol.

La plantilla actual del Departamento de Farmacología y terapéutica es de 17 profesores doctores.

CUADRO DE PROFESORES DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.A.M. (Abril 2012)	
ABAD SANTOS, FRANCISCO	GARCÍA LÓPEZ, MANUELA
AGUDO ORDOÑEZ, JESÚS	GUERRA LÓPEZ, PEDRO
ALBILLOS MARTINEZ, ALMUDENA	HERNÁNDEZ GUIJO, JESÚS MIGUEL
CANO ABAD, MARÍA FRANCISCA	MONTIEL LÓPEZ, CARMEN
CARCAS SANSUAN, ANTONIO	PEDRO CUESTA, PALOMA de
FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ, ENRIQUE	PEIRÓ VALLEJO, CONCEPCIÓN
FRÍAS INIESTA, JESÚS	SALAIQUES SÁNCHEZ, MERCEDES
GANDÍA JUAN, LUIS	SÁNCHEZ FERRER, CARLOS FÉLIX
GARCÍA GARCÍA, ANTONIO	

Estos profesores son apoyados en la docencia y la investigación por casi un centenar de investigadores

Tabla nº 7

La creación de la Escuela de Farmacólogos “Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento” merece capítulo aparte.

5.3 LA CREACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA DE LA UAM

A finales de los años 60, la Universidad española sufre ya el acuciante problema de la masificación y la obsolescencia de algunas estructuras pero, aun reconociendo la necesidad de actualizar las bases de la educación superior también era cierto que se consideraba una tarea tremendamente compleja y cara; así pues se optó por aumentar el número de centros.

Durante la agitada primavera de 1968 se gesta la creación de varias universidades y con el Decreto-Ley 5/1968¹⁷⁷, a primeros de junio se autoriza:

“una nueva universidad en Madrid que constará de las Facultades de Ciencias, Ciencias Políticas, Económicas y Comerciales (Sección de Económicas), Derecho, Filosofía y Letras y Medicina”

Decreto-Ley 5/1968, art 1º

Así, sin nombre, nació la Universidad Autónoma de Madrid, junto con la de Barcelona, la Universidad de Bilbao y algunas Facultades dispersas. Se creaban 200 plazas de catedrático, con sus correspondientes adjuntos y se recomendaba una ratio de 50 alumnos por profesor. Dos meses más tarde se crea la Comisión Promotora de la Universidad autónoma de Madrid¹⁷⁸; con ello la Universidad recibe su nombre y se le dota de un Presidente de dicha Comisión, que asumirá todas las funciones de un Rector, un vicepresidente, diez vocales, Tesorero y Secretario.

¹⁷⁷ Decreto-Ley 5/1968 de 6 de junio de 1968 sobre medidas urgentes de reestructuración universitaria. (BOE N°137 de 7-VI-1968).

¹⁷⁸ Orden de 27 de julio de 1968 por la que se crea la Comisión Promotora de la Universidad Autónoma de Madrid (BOE N°194 de 13-VIII-1968) pp.11973-11974.

Ese mismo mes de octubre comienzan las clases en las Facultades de Filosofía, Ciencias Económicas y Ciencias, albergadas de manera provisional en la antigua sede de la Escuela de Caminos, en la calle de Alfonso XIII.

Hasta la primavera de 1969¹⁷⁹ la Universidad Autónoma carecía de emplazamiento.

Artículo segundo.- Uno. La segunda ciudad universitaria de Madrid se establecerá sobre una superficie mínima de doscientas hectáreas, dentro de una zona comprendida entre los límites siguientes: al Norte, los cuarteles del Goloso; al Este, el trazado del Canal de Isabel II; al Sur, los terrenos del monte de Valdelatas, de la Diputación Provincial de Madrid, y al Oeste, el trazado de la línea del ferrocarril Madrid-Burgos.

Decreto-Ley 11/1969



Documento nº 16:

*Universidad Autónoma de Madrid,
Campus de Cantoblanco
(Años setenta)*

Fotografía original: Cortesía Archivo
Departamento de Comunicación UAM

La Facultad de Medicina emprendía camino antes de la inauguración del Campus de Cantoblanco: en otoño de 1969 pero, igual que sus predecesoras, en locales provisionales, esta vez de la Casa de Campo y del Hospital “Puerta de Hierro”. Para la Facultad de Medicina se reservaba una ubicación estratégica: un poco más al norte de la Plaza de Castilla entre los dos grandes complejos hospitalarios de “La Paz” y “Ramón y Cajal” y muy cerca del conjunto que conforma el Instituto de Salud Carlos III entre las calles Sinesio Delgado y Melchor Fernández Almagro. A su inauguración el 10 de

noviembre de 1970 acudió el Ministro de Educación y Ciencia Villar Palasí quién expresó¹⁸⁰:

“se ha tenido en cuenta una nueva concepción educativa y un sentido de la austeridad en el gasto”...

El porvenir de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid ha de ser brillante y esperanzador –dijo más adelante el señor Villar Palasí-, pues los esfuerzos nunca serán estériles. Un equipo generoso de profesores y de instituciones contribuirán a lograr los mejores frutos.

Subrayó el Ministro de Educación y Ciencia que la historia se escribe día a día y que en sus anales se registrará con la Facultad de Medicina una de las más importantes páginas de la historia contemporánea.

La Facultad de Medicina de dicha Universidad funciona en coordinación con las Clínicas de La Paz, Puerta de Hierro y La Concepción. Además presta su asistencia y colaboración, entre otras instituciones, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Están en pleno funcionamiento los Departamentos de Ciencias Morfológicas y de Bioquímicas. Y se halla en organización el Departamento de Ciencias Fisiológicas, para el que ha sido contratado como director el doctor Rodríguez Delgado, ilustre científico español que trabaja actualmente en la Universidad de Yale, en Estados Unidos. Este profesor se incorporará a la Facultad en el próximo curso académico.”

El ministro de Educación y Ciencia inauguró la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.
ABC 10-Noviembre -1970

Poco a poco, la Facultad fue tomando forma.

¹⁷⁹ Decreto-Ley 11/1969, de 31 de marzo, por el que se hace extensivo el régimen de la Ley 52/1962, de 21 de julio, a la delimitación, ocupación y urbanización de los terrenos precisos para la edificación de la segunda ciudad universitaria de Madrid. (BOE N°78 de 1-IV-1969) pp.4734-4735

¹⁸⁰ *El ministro de Educación y Ciencia inauguró la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.* ABC 10-Noviembre -1970 Edición de la Mañana. pp.35-36.

5.3.1 Origen y evolución del Departamento

La Facultad de Medicina de la UAM, construida en el breve tiempo de nueve meses¹⁸¹ e inspirada en la estructura de la Facultad de Medicina de la Universidad de Uppsala¹⁸², contó, en su primer año de matriculación, con 150 alumnos en primer curso y 132 en segundo¹⁸³ los directores de los hospitales asociados, un grupo de selectos profesores contratados¹⁸⁴ y una estructura que agrupaba el conocimiento en dos bloques fundamentales: Ciencias Básicas y Departamentos clínicos.

El Bloque de Departamentos de Ciencias Básicas quedó conformado de la siguiente manera.

- A. Departamento de Ciencias Morfológicas: atendía la docencia de Embriología, Anatomía Radiológica, Anatomía macroscópica e Histología.
- B. Departamento de Microbiología y Medicina Preventiva, al cual también se integraron la Parasitología y la Micología.
- C. Departamento de Ciencias Fisiológicas: agrupó la Fisiología general y especial, la Bioquímica y la Farmacología.

¹⁸¹ Arnalich, F.; *Organización de la Facultad de Medicina* en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.301-312.

¹⁸² Segovia de Arana, J.M.; *La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid* en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.15-28.

¹⁸³ Ver Arnalich, F.

¹⁸⁴ D. José Miguel Cuesta Inclán (Ciudad Sanitaria de La Paz), D. Eloy López García (Fundación Jiménez Díaz), D. José María Segovia de Arana (Clínica Puerta de Hierro), D. Alberto Anaya Munné, D. Carlos Asensio Bretones, D. Santiago Pi y Suñer, D. Vicente Piazuelo, D. Fernando Reinoso Suárez, D. Alberto Sols García, Don Facundo Valverde. (Ver Arnalich, F.) y D. Juan del Rey Calero (García A.G. id opus p 353) además del Prof. Pedro Sánchez García (Ver Sánchez García, P. *El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después*. en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.111-126.

Fue, además, de capital importancia la adscripción de los hospitales de La Paz, Fundación Jiménez Díaz y La Princesa como hospitales universitarios en los que se impartiría de manera práctica la docencia clínica¹⁸⁵ y del CSIC, dotando a la nueva Universidad de un potencial investigador inédito en España¹⁸⁶.

La Farmacología cobró entidad como departamento autónomo con la integración definitiva del Prof. Pedro Sánchez García en 1975.

El Profesor Pedro Sánchez García se incorporó a la Facultad de Medicina con el objetivo de crear el Departamento de Farmacología, en 1970 (y poco después el Dr. Antonio García) en virtud de una comisión de servicios de la UCM. Al año siguiente se incorporó un joven doctorando: D. Jesús Marín que, con el tiempo, desarrollaría la mayor parte de su vida científica en el Departamento. Diversos motivos impulsaron a los pioneros de este departamento a otros objetivos; así el Prof. Sánchez obtiene la cátedra de Farmacología de Murcia¹⁸⁷ en julio de 1971 y el traslado a Valladolid¹⁸⁸ en febrero del 72 y el Dr. Antonio García obtiene una beca del Ministerio de Educación y marcha a hacer su postdoctorado a los Estados Unidos¹⁸⁹. En estas condiciones, el Departamento de Farmacología fue absorbido por el de Fisiología.

¹⁸⁵ El pionero en establecer un programa experimental que pudiese valorar el impacto asistencial de la formación clínica dentro del propio hospital fue el de Puerta de Hierro que, en agosto de 1964, lanzó la primera convocatoria pública para Médicos Residentes. Este programa piloto arrojó unos resultados alentadoramente positivos y pronto se vio la importancia de reglar estos estudios postgraduados en el marco del Seguro de Enfermedad (SOE) donde, hasta entonces, habían estado prohibidos. La UAM, para su programa de licenciatura en Medicina va a nutrirse de estos recursos y experiencia, implementando las prácticas hospitalarias en los últimos años de la carrera.

(Ver: Segovia de Arana, J.M.; *La Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid* en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.15-28).

¹⁸⁶ García, A.G., *Investigación en la Facultad de Medicina de la UAM* en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.352-360.

¹⁸⁷ Orden del 10 de julio de 1971 por la que se nombra Catedrático en virtud de concurso de acceso de «Farmacología» de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia a don Pedro Sánchez García. (BOE N°203 de 25-VIII-1971) p.13870.

¹⁸⁸ Orden de 28 de febrero de 1972 por la que se nombra, en virtud de concurso de traslado, a don Pedro Sánchez García Catedrático de la Universidad de Valladolid. (BOE N°75 de 28-III-72) p.5489.

¹⁸⁹ Sánchez García, P. *El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después*. en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.111-126.

Cuando, tres años después, el postdoctorado del Dr. García concluye, vuelve a España para unirse una vez más al equipo del Profesor Pedro Sánchez en Valladolid¹⁹⁰ y cuando el Dr. Sánchez traslada su cátedra a la UAM, nuevamente le acompaña junto con José Francisco Horga de la Parte, que también trabajaba en el laboratorio vallisoletano. Así pues, en 1975 la UAM recupera a su catedrático de Farmacología y conserva a los doctorandos y jóvenes doctores que durante la etapa intermedia se habían formado. El laboratorio cobra nuevamente independencia y, ahora sí, entidad.

En el curso 1975-76 la plantilla del Departamento estaba formada por el Prof. Dr. Pedro Sánchez García y los doctores Enrique Esquerro, Antonio García García, Magdalena Hernández, José Francisco Horga de la Parte, Jesús Marín y Mercedes Salaíces¹⁹¹.

Desde el principio hasta hoy se han seguido unas líneas maestras que definen la actitud y espíritu del Departamento, estas (en palabras del Prof. Sánchez¹⁹²) son:

“ ...

1. Es imprescindible la dedicación exclusiva tanto de profesores como de doctorandos
2. Equilibrio e interrelación de las actividades docentes, investigadoras y asistenciales (objetivo general de la facultad)
3. Desarrollar líneas de investigación originales y competitivas y publicar los resultados en revistas de alto impacto
4. Trabajar con altos criterios de calidad científica y docente
5. Búsqueda activa de becas y ayudas que impulsen a doctorandos y jóvenes doctores a proseguir su formación en centros prestigiosos fuera de España

¹⁹⁰ Orden de 16 de junio de 1975, por la que se nombra a don Antonio García García Profesor agregado de «Farmacología (Farmacología experimental)» de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. (BOE N°194 de 14-VIII-1975) p. 17290.

¹⁹¹ Sánchez García, P. *El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después*. en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente*. Ed Farmaindustria 1989. pp.111-126.

¹⁹² Sánchez García, P. id. ant.

6. Participación en Congresos nacionales e internacionales
7. Crear y mantener una bien dotada biblioteca de departamento y hemeroteca
8. Realización periódica frecuente de seminarios y conferencias, en lo posible, con figuras relevantes nacionales e internacionales de la farmacología y, en especial, con las relacionada con las líneas de investigación propias
9. Contribuir a la mejora de los servicios asistenciales de los hospitales asociados
10. Colaborar con otras facultades análogas en la formación de profesores e investigadores
11. Mantener la ilusión por el trabajo desempeñado y altas las miras científicas “

Sánchez García, P. *El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después.* 1989

Todos estos principios, cuarenta años después, se mantienen intactos: los 17 profesores doctores actuales (Ver tabla nº 7 p. 100), investigadores y doctorandos han realizado o realizarán estancias en el extranjero entre 1 y 3 años, asisten anualmente a varios congresos (algunos de gran impacto son promovidos por nosotros mismos, tal es el caso del GENN (Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección), Farmadrid o la Escuela de Farmacología Teófilo Hernando en la Universidad Menéndez Pelayo), publican en revistas con los más altos índices de impacto y consiguen financiación por originales y competitivos proyectos de investigación.

Desde su fundación, el Departamento de Farmacología y Terapéutica, como todo departamento universitario, atiende a funciones docentes e investigadoras.

Entre las funciones docentes, imparte la enseñanza de la asignatura de **Farmacología General** de tercer curso desde su inauguración y de Farmacología Clínica desde su implantación con los planes de estudio de 1993 (Ver tabla nº 5 planes de estudio p. 67). Estas asignaturas se abordan desde un enfoque activo e integrador que aúnan la enseñanza práctica en los hospitales universitarios y la enseñanza teórica enfocada a la resolución de problemas concretos y elección de la alternativa terapéutica correcta

dentro de todas las posibles. Para ello, el alumno de tercer curso dispone de seminarios prácticos de resolución de problemas farmacoterápicos, conferencias y la original colaboración en los Minicongresos, de los cuales se hablará más detalladamente.

La **Farmacología Clínica**, en la actualidad asignatura optativa de sexto curso, se imparte cuando el alumno ha adquirido ya los conocimientos básicos, y muchos de los clínicos, necesarios para un médico, siguiendo un esquema que ya era expuesto y defendido por D. Teófilo Hernando en los años veinte. En este momento de su formación, el estudiante es capaz de entender y valorar el uso de las diferentes familias de fármacos, la elección del más adecuado atendiendo a diversos criterios, así como el análisis de los distintos efectos adversos y su notificación y, sobre todo, su prevención o evaluación de alternativas terapéuticas. Se atiende también al desarrollo de ensayos clínicos con medicamentos. Es en este momento cuando todo el conocimiento farmacológico teórico y los contenidos de las demás asignaturas cuajan para conformar la actividad asistencial. Al igual que en Farmacología General, además de las clases teóricas, se enriquece la formación con mesas redondas para enjuiciar casos clínicos.

La formación posgraduada también ha sido objeto de una gran atención; de hecho el Departamento de Farmacología y Terapéutica de la UAM fue pionero en la **formación de médicos residentes “MIR”** en Farmacología Clínica al establecerse este programa en 1978, al amparo del nuevo Real Decreto de Especialidades Médicas¹⁹³, siendo el Prof. Pedro Sánchez Presidente de la Comisión Nacional de Farmacología Clínica¹⁹⁴. Esta era una nueva especialidad que no existía en la anterior Ley de Enseñanza de las Especialidades Médicas¹⁹⁵ pero que hoy día está implantada con solidez en la mayoría de los hospitales y cuyo contenido se regula por Orden Ministerial¹⁹⁶ y ha dado como fruto la formación de excelentes especialistas, algunos muy relevantes formados en los

¹⁹³ REAL DECRETO 2015/1978, de 15 de julio, por el que se regula la obtención de títulos de especialidades médicas (BOE N°206, de 29-VIII-1978) pp.20172-20174.

¹⁹⁴ Ver: Sánchez García, P. *El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después.*

¹⁹⁵ Ley de 20 de julio de 1955 sobre “Enseñanza, título y ejercicio de las Especialidades Médicas” (BOE N° 202, de 21-VII-1955) pp. 4440-4442.

¹⁹⁶ ORDEN SCO/3129/2006, de 20 de septiembre, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Farmacología Clínica. (BOE N° 244 de 12-X-2006) pp.35364-35367.

Servicios de Farmacología Clínica de los Hospitales Universitarios adheridos a la UAM, tal es el caso de:

Dr. Francisco Abad
 Dr. Francisco de Abajo
 Dr. Antonio Carcas
 Dr^a Carmen Esteban
 Dr^a Mercedes Francés
 Dr. Jesús Frías
 Dr^a Belén Garijo
 Dr. Fernando García Alonso
 Dr^a M^a Carmen Rodríguez Lopo
 Dr^a María Antonia Serrano
 ... entre otros.

<p style="text-align: center;">Programa oficial de Especialista en Farmacología Clínica</p> <p>I. <i>Denominación oficial de la especialidad y requisitos de titulación</i></p> <p>Farmacología Clínica. Duración: Cuatro años. Licenciatura previa: Medicina.</p> <p style="text-align: center;">II. <i>Definición de la especialidad y sus competencias</i></p> <p>La Farmacología Clínica es la especialidad médica que evalúa los efectos de los fármacos en la especie humana en general, pero también en subgrupos específicos y en pacientes concretos. Esta evaluación se centra en la relación entre los efectos terapéuticos (beneficios), los efectos indeseables (riesgos) y los costes de las intervenciones terapéuticas, incluyendo la eficacia, seguridad, efectividad y eficiencia.</p> <p>Académicamente se define a la Farmacología Clínica como una disciplina médica que, sobre una base científica, combina la experiencia farmacológica y la experiencia clínica con el objetivo fundamental de mejorar la eficacia y la seguridad en el manejo de los medicamentos. Un grupo</p>

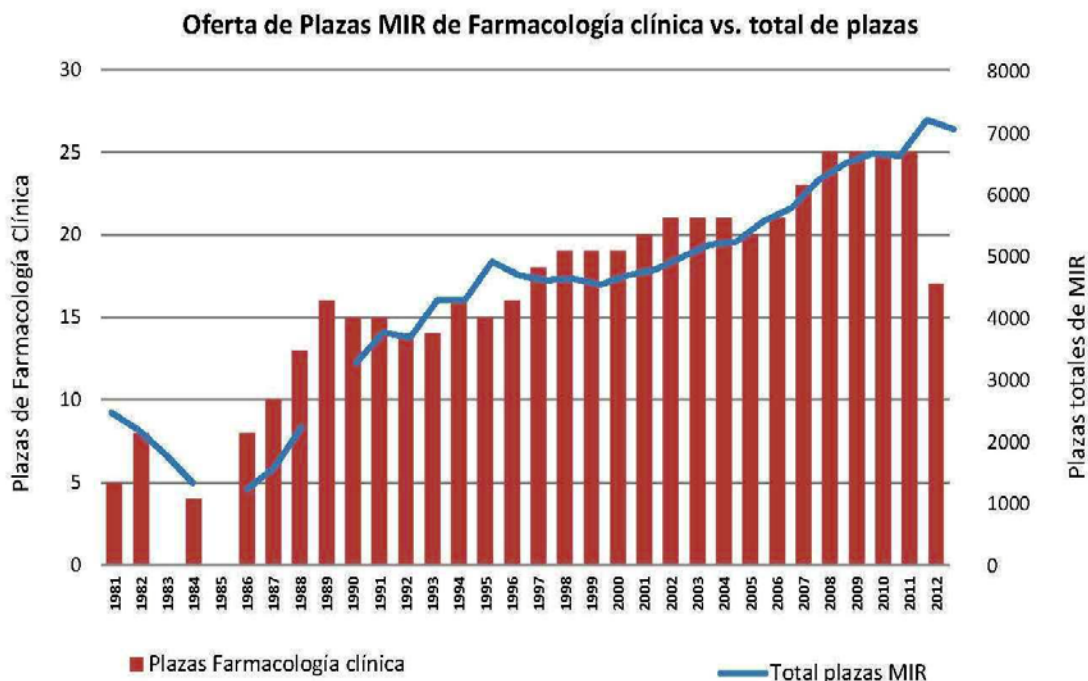
Documento nº 17:

Anexo a la Orden SCO/3129/2006

Desde la implantación de esta especialidad el número de plazas ha sido bastante regular de cara a cubrir los servicios de Farmacología Clínica en los hospitales. Parece que, una vez propuesta la creación del programa de formación especializada en esta materia, se vio rápidamente su necesidad y se convocó en régimen de igualdad y proporcionalidad con las demás. Ni hoy ni entonces se podría entender el manejo de los medicamentos, el abordaje de la relación coste-efectividad, la redacción de las guías clínicas o de buen manejo de medicamentos, ni el diseño, realización y análisis de ensayos clínicos sin un profesional especializado al frente.

Para poder comprobar este hecho hemos recontado el número de plazas de Farmacología Clínica ofertadas en las distintas convocatorias desde 1981 hasta la última, en 2012. Salvo un año del cual el Boletín Oficial del Estado no hace una oferta concreta en número (1983) y otro ilegible (1985), el número de plazas convocadas parece creciente, pero al superponer esta gráfica con la de plazas totales ofertadas en cada convocatoria, se ve con claridad que, salvo ligeras oscilaciones, sigue la pauta general.

(En el BOE de 1989, el número total de plazas de MIR resulta ilegible)



Gráfica nº 4

Los textos legales que han permitido la elaboración de esta gráfica son los siguientes:

Orden SPI/2549/2011, de 19 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2011 para el acceso en el año 2012, a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos y otros graduados/licenciados universitarios del ámbito de la Psicología, la Química, la Biología y la Física. (BOE Nº231 de 26-IX-2011)

Orden SAS/2448/2010, de 15 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2010 para el acceso en el año 2011, a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos y otros graduados/licenciados universitarios del ámbito de la Psicología, la Química, la Biología y la Física. (BOE Nº 230 de 22-IX-2010)

Orden SAS/2510/2009, de 14 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2009 para el acceso en el año 2010 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº 229 de 22-IX-2009)

Orden SCO/2642/2008, de 15 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2008 para el acceso en el año 2009 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº 227 de 19-IX-2008)

Orden SCO/2705/2007, de 12 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2007, para el acceso en el año 2008 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº 225 de 19-IX-2007)

Orden SCO/2907/2006, de 14 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2006, para el acceso en el año 2007, a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios (BOE Nº 227 de 22-IX-2006)

Orden SCO/2920/2005, de 16 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2005, para el acceso en el año 2006, a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº 227 de 22-IX-2005)

ORDEN SCO/3139/2004, de 27 de septiembre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2004, para el acceso en el año 2005, a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº 237 de 1-X-2004)

ORDEN PRE/2841/2003, de 15 de octubre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2003 para el acceso en el año 2004 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios (BOE Nº249 17-X-2003)

ORDEN PRE/2720/2002, de 29 de octubre, por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2002 para el acceso en el año 2003 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Bioquímicos, Psicólogos y Radiofísicos hospitalarios (BOE Nº 263 de 2-XI-2002)

ORDEN de 7 de noviembre de 2001 por la que se aprueba la convocatoria de pruebas selectivas 2001 para el acceso en el año 2002 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos y Radiofísicos hospitalarios. (BOE Nº 269 de 9-XI-2001)

ORDEN de 18 de diciembre de 2000 por la que se aprueba la convocatoria general de pruebas selectivas 2000 para el acceso en el año 2001 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios (BOE Nº306 de 22-XII-2000)

REAL DECRETO 326/2000, de 3 de marzo, por el que se modifican los anexos del Real Decreto 1691/1989, de 29 de diciembre, modificado por el Real Decreto 2072/1995, de 22 de diciembre, incorporándose al ordenamiento jurídico español las Directivas 98/21/CE, de 8 de abril; 98/63/CE, de 3 de septiembre, y 1999/46/CE, de 21 de mayo, de la Comisión, destinadas a facilitar la libre circulación de los médicos y el reconocimiento mutuo de sus diplomas, certificados y otros títulos. (BOE Nº55 de 4-III-2000)

ORDEN de 17 de diciembre de 1999 por la que se aprueba la convocatoria general de pruebas selectivas 1999 para el acceso en el año 2000 a plazas de Formación Sanitaria Especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº310 de 28-XII-1999)

ORDEN de 23 de diciembre de 1998 por la que se aprueba la convocatoria general de pruebas selectivas 1998 para el acceso en 1999 a plazas de Formación Sanitaria Especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos y Radiofísicos hospitalarios (BOE Nº313 de 31-XII-1998)

Orden de 19 de noviembre de 1997 por la que se aprueba la convocatoria general de pruebas selectivas 1997 para el acceso, en 1998, a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos y Radiofísicos Hospitalarios. (BOE Nº282 de 25-XI-1997)

Orden de 3 de octubre de 1996 por la que se aprueba la convocatoria general de pruebas selectivas 1996 para el acceso en 1997 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos clínicos y Radiofísicos hospitalarios. (BOE Nº246 de 11-X-1996)

Real Decreto 2072/1995, de 22 de diciembre, por el que se modifica y amplía el Real Decreto 1691/1989, de 29 de diciembre, por el que se regula el reconocimiento de diplomas, certificados y otros títulos de médico y médico especialista de los Estados miembros de la Unión Europea, el ejercicio efectivo del derecho de establecimiento y la libre prestación de servicios. (BOE Nº20 de 23-I-1996)

Orden de 3 de octubre de 1995 por la que se aprueba la convocatoria general de pruebas selectivas 1995 para el acceso en 1996 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos clínicos y Radiofísicos hospitalarios (BOE Nº238 de 5-X-1995)

ORDEN de 21 de julio de 1994 por la que se convocan pruebas selectivas 1994 para el acceso en 1995 a plazas de formación sanitaria especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos, Biólogos, Psicólogos Clínicos y Radiofísicos Hospitalarios.(BOE Nº178 de 27-VII-1994)

ORDEN de 29 de julio de 1993 por la que se convocan pruebas selectivas 1993 para el acceso en 1994 a plazas de Formación Sanitaria Especializada para Médicos, Farmacéuticos, Químicos y Biólogos. (BOE Nº181 de 30-VII-1993)

ORDEN de 7 de julio de 1992 por la que se convocan las pruebas selectivas 1992 para ingresar en 1993 en Centros y hospitales acreditados para impartir formación sanitaria especializada. (BOE Nº164 de 9-VII-1992)

ORDEN de 31 de julio de 1991 por la que se convocan las pruebas selectivas 199//92 para ingresar en 1992 en Centros y hospitales acreditados para impartir formación sanitaria especializada.(BOE Nº184 de 2-VIII-1991)

ORDEN de 28 de junio de 1990, por la que se convocan las pruebas selectivas 1990-1991, para iniciar programas de formación sanitaria especializada en el año 1991. (BOE Nº155 de 29-VI-1990)

ORDEN de 10 de julio de 1989 por la que Se aprueba la convocatoria anual de las pruebas selectivas y la adjudicación de plazas para iniciar programas de formación sanitaria especializada en el año 1990. (BOE Nº164 de 11-VII-1989)

ORDEN de 5 de octubre de 1988 por la que se aprueba la convocatoria anual de las pruebas selectivas de residentes y la adjudicación de plazas para iniciar programas de formación de especialistas en el año 1989. (BOE Nº240 de 6-X-1988)

Orden de 9 de septiembre de 1988 de acceso a las especialidades del apartado 3 del anexo del Real Decreto 127/1984, de 11 de enero. (BOE Nº219 de 12-IX-1988)

Orden de 24 de abril de 1984 por la que se desarrolla la disposición transitoria primera del Real Decreto 127/1984, de 11 de enero, por el que se regula la formación médica especializada y la obtención del título de Médico Especialista. (BOE Nº103 de 30-IV-1984)

Real Decreto 127/1984, de 11 de enero, por el que se regula la formación médica especializada y la obtención del título de Médico Especialista. (BOE Nº26 31-I-1984)

Resolución de 26 de enero de 1983, de la Dirección General de Planificación Sanitaria, por la que se anuncian nuevas plazas acreditadas para iniciar estudios de especialización médica en el año 1983 y se rectifican errores contenidos en la anterior Resolución de 17 de enero de 1983. (BOE Nº30 de 4-II-1983)

Resolución de 17 de enero de 1983, de la Dirección General de Planificación Sanitaria, por la que se anuncian las plazas acreditadas o reconocidas para iniciar estudios de especialización médica en el año 1983 y se establece el calendario y el procedimiento para su adjudicación. (BOE Nº21 de 25-I-1983)

Orden de 7 de septiembre de 1982 por la que se convoca la provisión de las plazas acreditadas o reconocidas para iniciar estudios de especialización médica en el año 1983. (BOE Nº de 9-IX-1982)

Orden de 30 de enero de 1981 por la que se regula el acceso a las plazas docentes acreditadas para optar al título de Médico especialista en Instituciones Hospitalarias y Escuelas Profesionales. (BOE Nº29 de 3-II-1981)

Orden de 4 de diciembre de 1979 por la que se regula el acceso a las plazas docentes ofertadas para la formación médica postgraduada para optar al título de Especialista Médico en Instituciones hospitalarias. (BOE Nº294 de 8-XII-1979)

Real Decreto por el que se regula la obtención de títulos de especialidades médicas. (BOE Nº206 de 29-VIII-1978)

Para la **obtención del grado de Doctor**, siempre se han seleccionado los candidatos basados en criterios de excelencia. Ya en un principio el Prof. Pedro Sánchez exigió al joven alumno Antonio García presencia, trabajo y dedicación (pese a que el futuro Dr. García llegaba con un sobresaliente en la asignatura obtenido el año precedente y un trabajo sobre unas publicaciones encomendado por el mismísimo Prof. Teófilo Hernando). Desde entonces siempre se han seguido unas exigencias de selección similares y rigurosas.

“Los participantes en los cursos de Doctorado son seleccionados de acuerdo con sus méritos científicos y académicos, su conocimiento de idiomas, entrevistas personales, etc. y son aceptados en número limitado, dependiendo de las características de cada curso...”

Sánchez García, P. *El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después.* 1989

Los estudiantes que cumplan con los requisitos serán admitidos al periodo de investigación conforme a los requisitos específicos y criterios de valoración de méritos siguientes:

- a) Certificación académica de la licenciatura, grado o equivalente
- b) Certificación académica del Máster, o, en su caso, de los estudios conducentes al DE A.
- c) Curriculum vitae, destacando las tareas previas del candidato relacionadas con la investigación en Biomedicina. Se valorará especialmente haber obtenido ayudas o becas para la realización de tareas investigadoras así como ser autor de comunicaciones a congresos y/o publicaciones científicas.
- d) Carta de aceptación de un profesor o investigador adscrito al Programa de Doctorado aceptando la dirección de la Tesis Doctoral.
- e) Conocimientos suficientes del idioma inglés, que permitan una adecuada comunicación científica.

Si se estima oportuno, se podrán realizar también entrevistas personales con los candidatos

Documento nº 18:

Requisitos de admisión al Programa de Doctorado en Farmacología y Fisiología Curso 2010/2011

Fuente: *Página Web UAM*

http://www.uam.es/ss/Satellite/es/1242648654244/1242651390532/UAM_Doctorado_FA/doctorado/Doctorado_en_Farmacologia_y_Fisiologia.htm[28/04/2012 23:28:15]

De estos candidatos se espera la colaboración activa en la investigación y formación, la asistencia a seminarios y conferencias impartidas por especialistas de relevancia nacional e internacional (Ver Seminarios Teófilo Hernando), la colaboración en la redacción de los artículos científicos en los que se encuentren implicados, asistencia y participación en congresos relevantes en su campo, así como la elaboración de ponencias ante sus compañeros sobre su tema de investigación.

Los doctorandos son invitados a realizar su trabajo de tesis doctoral, tras la realización de los cursos previos (DEA anteriormente, y curso Máster en el plan docente actual), profundizando en algún aspecto de las líneas de investigación propias del Departamento. Dichas líneas de investigación se han enriquecido con el tiempo, mientras en los años 80 podíamos hablar de dos líneas básicas: una centrada en circulación cerebral y otra en la función de los canales de calcio en los procesos de neurosecreción, si bien, coexistían con

una línea de investigación cardiovascular¹⁹⁷, en la actualidad se han modernizado y enriquecido.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN DEPARTAMENTO FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA EN 1989	
1.	Mecanismos de captación de catecolaminas por los nervios adrenérgicos y sus interferencias farmacológicas.
2.	El transporte axoplásmico de receptores y material neurosecretor.
3.	El sistema de intercambio Na-Ca y Li-Ca en el proceso de neurosecreción catecolaminérgica.
4.	Diseción de los canales iónicos implicados en el mecanismo neurosecretor en músculo liso y célula cromafín.
5.	Inicio y terminación del ciclo secretor catecolaminérgico: papel del calcio, del potencial de membrana y de un posible receptor dihidropiridínico.
6.	La célula cromafín aislada como un modelo para el estudio de los mecanismos de neurosecreción.
7.	Electrofisiología de los canales iónicos implicados en mecanismos de neurosecreción.
8.	Receptores involucrados en el control de la secreción catecolaminérgica.
9.	Mecanismos involucrados en el control de la circulación cerebral: iones, receptores, neurotransmisores, modificación de la hemorragia subaracnoidea, etc.
10.	El papel del factor relajante endotelial (EDRF) en la respuesta del músculo liso vascular en condiciones normales y patológicas.
11.	Aislamiento e identificación de un posible factor endógeno modulador de los canales de calcio voltaje-dependientes.
12.	El cumplimiento terapéutico en pacientes con insuficiencia respiratoria.
13.	Biotransformación de fármacos en la clínica (estudio de la distribución de pacientes acetiladores en la población)
	Sánchez García, P. <i>El Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, veinte años después.</i> 1989

Tabla nº 8

¹⁹⁷ García, A.G., *Investigación en la Facultad de Medicina de la UAM* en Ortiz Vázquez, J. (dir.); *Veinte años de la Facultad de Medicina de la UAM. Análisis crítico de una experiencia docente.* Ed Farmaindustria 1989. pp.352-360.

Tabla nº 9

**LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN DEPARTAMENTO FARMACOLOGÍA Y TERAPÉUTICA
EN 2012**

1. "Mecanismos de producción de la vasculopatía diabética. Papel de la hiperglucemia, los radicales libres y la inflamación"
2. "Características del envejecimiento vascular humano. Disfunción endotelial, radicales libres e inflamación"
3. "Enfermedades metabólicas, resistencia a insulina y disfunción vascular: papel de las adipoquinas".
4. "Papel del eje enzima convertidora de angiotensina 2/ angiotensina (1-7) / receptor Mas en la regulación de la función vascular"
5. "Mecanismos inflamatorios implicados en las alteraciones vasculares asociadas a la hipertensión"
6. "Isquemia-reperusión en la circulación cerebral y circulación coronaria"
7. "Hipertensión y reactividad vascular. Mecanismos implicados"
8. "Caracterización de los receptores de adenosina en arterias mesentéricas de rata y su posible papel en la hipertensión."
9. "Hipoxia y patología vascular"
10. "Relación entre elastina y patología vascular"
11. "Participación de la inervación serotoninérgica en el control del tono vascular"
12. "Control de la secreción del páncreas endocrino por péptidos vasoactivos. Implicaciones fisiopatológicas"
13. "Influencia de las hormonas sexuales endógenas en la función vascular"
14. "Abordajes terapéuticos en la enfermedad cardiorenal"
15. "Bases moleculares de la hipertensión"
16. "Mecanismos intracelulares implicados en procesos de fibrosis y transición epitelio mesenquima"
17. "Inmunoinflamación en aterosclerosis y diabetes: mecanismos moleculares y aproximaciones terapéuticas".
18. "Efecto de la diabetes sobre el corazón"
19. "Búsqueda de nuevos biomarcadores implicados en aterotrombosis".
20. "Biomarcadores en aterotrombosis"
21. "Diabetes y miocardio"
22. "Nuevos mediadores del daño renal"
23. " Implicación de la vía colinérgica anti-inflamatoria en el pronóstico y evolución de la sepsis humana
24. " Receptores nicotínicos en células del sistema inmune: mecanismos de señalización y potencial terapéutico en patología inflamatoria sistémica "
25. "Mecanismos moleculares implicados en la alteración sináptica cerebral en pacientes sépticos con encefalopatía"
26. "Identificación, clonaje y caracterización funcional de nuevas subunidades nicotínicas en células del sistema inmune "
27. "Bases de la neurotransmisión en la célula cromafín humana y murina"
28. "Neurotransmisión y neuroprotección farmacológica"
29. "Neuroprotección mediada por receptores nicotínicos"
30. "Evaluación farmacológica de compuestos multifuncionales para las demencias de Alzheimer y vascular"
31. "Estudios electrofisiológicos de corrientes iónicas y potenciales de acción en células del sistema nervioso periférico y del sistema nervioso central"
32. "Medidas de calcio en organelas intracelulares con proteínas dirigidas genéticamente"
33. "Síntesis y evaluación farmacológica de nuevos compuestos reguladores del calcio mitocondrial"
34. "Farmacología clínica y farmacogenética de las enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas"
35. "Evaluación de los factores que modifican la respuesta a los fármacos en ensayos clínicos de Fase I y II"
36. "La investigación y desarrollo de técnicas y métodos para la personalización de los tratamientos farmacológicos."
37. "Implantación y desarrollo de un programa de farmacovigilancia intrahospitalaria mediante señales de laboratorio"

5.3.2 Minicongresos

Una de las actividades docentes más originales, y ya clásicas, del Departamento es la celebración del “Minicongreso de Farmacología y Terapéutica” que, anualmente, organizan los estudiantes de tercer curso bajo supervisión y coordinación de un profesor.

Estos congresos comienzan con el retorno del Prof. Sánchez y fueron directamente estimulados por él hasta su jubilación y aún hoy los preside, como Presidente de la Fundación Teófilo Hernando. Es una idea completamente creativa para acercar a los alumnos de tercero al mundo real de la práctica profesional ya sea con trabajos de campo o bibliográficos que, posteriormente habrán de ser expuestos públicamente ante un auditorio abierto. Habrán de demostrar claridad de criterio, rigor científico y brillantez en la exposición; para ello son guiados durante la elaboración del trabajo por un profesor-tutor por participante individual o grupo (que normalmente se compondrá por dos a cinco personas). Estas tutorías son intensas pues abarcan desde principio de curso hasta la celebración del Minicongreso (siempre en Mayo) y deben constar de 15 sesiones presenciales de dos horas de duración.

Los objetivos del Minicongreso son así expresados en las normas vigentes durante el curso 2011-2012:

- *Introducir al estudiante de carreras relacionadas con la salud (medicina, enfermería, farmacia, veterinaria, biología) en la mecánica de los Congresos científicos, haciéndole partícipe de la eficacia de estas reuniones como vehículos de comunicación y de avance del conocimiento entre los investigadores y profesionales de la salud.*
- *Fomentar la investigación de los pre-licenciados universitarios en el ámbito de la salud, tanto a nivel básico como clínico, haciendo énfasis en el adecuado uso del método científico como herramienta para el descubrimiento de la realidad biológica.*
- *Destacar la importancia de la revisión bibliográfica como recapitulación sobre las ideas previamente sugeridas y como medio de contraste y verificación de hipótesis diferentes y/o contrapuestas, así como de apertura de nuevas líneas o metodologías de investigación.*

- *Hacer énfasis en la creciente relación entre investigación básica y aplicación clínica de los descubrimientos. Motivar el interés de los futuros clínicos por la investigación básica como fuente de revisión y mejora constante de la práctica médica diaria.*
- *Favorecer, en definitiva, la comunicación universitaria y la transmisión de información referida a la salud, el trabajo en equipo, el compañerismo y la interacción entre profesores y alumnos.*

Normas del XXXV Minicongreso de Farmacología UAM.
8-9 mayo de 2012

Coordinador: Prof. J.F. Padín Nogueira

Fuente:

<http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/minihome.html>

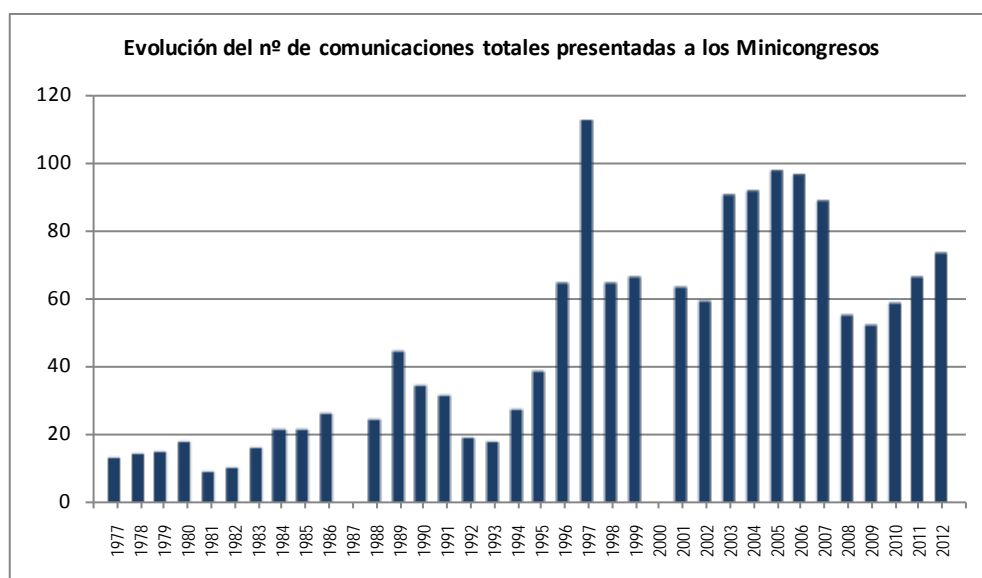
Desde su implantación en el curso 1976-1977, se ha celebrado anualmente, con sólo una excepción en el año 1987, y en este curso 2012 se contabilizan ya 35 ediciones.

Durante los primeros años los Minicongresos son coordinados por todos los profesores del Departamento en colaboración, pero tras la pausa de 1987, se continúan el curso siguiente con un nuevo impulso y un nuevo esquema organizativo: aumenta paulatinamente el número de trabajos presentados, se nombra anualmente un profesor coordinador (ver tabla 10) y se edita el libro de ponencias, a la manera de los congresos profesionales. En la actualidad,

AÑO	EDICIÓN	PROFESOR COORDINADOR
1988	XI Minicongreso	Mercedes Salaíces
1989	XII Minicongreso	Carlos Félix Sánchez Ferrer
1990	XIII Minicongreso	Carlos Félix Sánchez Ferrer
1991	XIV Minicongreso	Manuela García López
1992	XV Minicongreso	no específica
1993	XVI Minicongreso	Antonio Rodríguez Artalejo
1994	XVII Minicongreso	Carmen Montiel
1995	XVIII Minicongreso	M ^a Ángeles Rodríguez y Luis Gandía
1996	XIX Minicongreso	Luis Gandía
1997	XX Minicongreso	Antonio García García
1998	XXI Minicongreso	Jesús Frías Iniasta
1999	XXII Minicongreso	Jesús Marín López
2000	XXIII Minicongreso	Información perdida
2001	XXIV Minicongreso	Almudena Albillos
2002	XXV Minicongreso	Mercedes Villarroya
2003	XXVI Minicongreso	Concepción Peiró
2004	XXVII Minicongreso	Antonio J. Carcas
2005	XXVIII Minicongreso	Jesús M Hernández-Guijo
2006	XXIX Minicongreso	Pedro Guerra
2007	XXX Minicongreso	Ana Briones Alonso
2008	XXXI Minicongreso	Cristóbal de los Ríos
2009	XXXII Minicongreso	María Cano
2010	XXXIII Minicongreso	F. Javier Egea
2011	XXXIV Minicongreso	Antonio Miguel García de Diego
2012	XXXV Minicongreso	J. Fernando Padín

Tabla nº 10

la presentación de trabajos al Minicongreso es una actividad obligatoria de curso, pero los mejores trabajos son valorados por una comisión y premiados como si de un congreso profesional se tratase. Esta manera de incentivar a los alumnos es anualmente patrocinada por la Fundación Teófilo Hernando desde 2007, con motivo de la celebración de su trigésima edición.



Gráfica nº 5

A la vista de los resultados de la gráfica 5, los Minicongresos han sido siempre una actividad que ha tenido una creciente repercusión entre los alumnos. Todas las ediciones han tenido un Comité de alumnos organizadores que, desde 1988, ha contado con un profesor-tutor coordinador, el número de comunicaciones ha tenido una clara tendencia al alza, si bien es cierto que debemos considerar algunos factores de distorsión, a saber: desde 1990 estos congresos de estudiantes alcanzan repercusión fuera de la UAM y el Minicongreso comienza a recibir aportaciones de otras universidades y de otras carreras, fundamentalmente Farmacia; a partir de los años 90 se transforma en actividad reglada de la asignatura y, por tanto, la participación se vuelve obligatoria; desde entonces, fundamentalmente, el número de ponencias y paneles va a depender del número de matriculados en la asignatura y del número de participantes de cada uno de los trabajos.

Tabla nº 11: Algunas de las portadas de los libros de resúmenes de los Minicongresos



5.4 ORIGEN Y EVOLUCIÓN DEL INSTITUTO TEÓFILO HERNANDO DE I+D DEL MEDICAMENTO

5.4.1 Primeros pasos

En 1981 el Prof. Antonio García es invitado por el profesor Carlos Belmonte Martínez, para que se traslade a Alicante con el fin de colaborar en el desarrollo de la nueva universidad levantina. Allí permaneció durante el periodo 1982-1987. Durante los cinco años que allí permaneció, nunca perdió el contacto con su grupo de la Universidad Autónoma de Madrid, y de ello dan fe varias publicaciones a lo largo de todo este periodo; pero también va a comenzar a formar un pujante grupo de farmacólogos que le acompañarán el resto de su trayectoria. Durante este periodo dirige las tesis doctorales del Dr. Ricardo Borges¹⁹⁹, de la Dr^a Manuela García López²⁰⁰ y del Dr. Luis Gandía²⁰¹ y este grupo, de alguna manera, conformará el primordio del Grupo de Investigación Teófilo Hernando.



Documento nº 19:
Primer folleto del grupo del Prof. García (1994)

¹⁹⁹ Borges Jurado, R.; Caracterización de la respuesta secretora adrenomedular mediante monitorización continua de catecolaminas con técnicas cromatográficas y detección electroquímica. Universidad de Alicante, 1985 (Apto "Cum Laude").

²⁰⁰ García López, M.; Farmacología de canales de calcio. Regulación del proceso secretor en la célula cromafín adrenomedular. Universidad de Murcia, 1988 (Apto "Cum Laude").

²⁰¹ Gandía Juan, L.; La secreción de catecolaminas en la adrenal de gato se regula por un canal de calcio tipo L. Universidad de Alicante, 1990 (Apto "Cum Laude").

El primer documento escrito como presentación del grupo lo encontramos en un folleto editado en 1994²⁰², en el cual se nombran, sencillamente, como grupo de investigación del Dr. García, aunque en su introducción explica que las colaboraciones asiduas y la conformación del grupo se venía produciendo desde hacía veinte años (es decir, desde el retorno del Prof. García de los EE.UU.).



Documento nº 20:
Unidad para registros electrofisiológicos y microfluorimetría)

En esta etapa, el grupo de investigación ya posee una completa oferta de técnicas moleculares, celulares, tisulares, animales y clínicas. Destacan en gran medida las metodologías aplicadas en células (tanto en cultivo como aisladas) para medida de diversos parámetros durante la secreción, entre ellos, voltaje, trasiego de iones marcados con radiactividad y de iones marcados por fluorescencia (por ejemplo, Ca^{2+}).

La pericia en técnicas electrofisiológicas de “patch-clamp” es resultado de un estrecho contacto con su descubridor, el Dr. Erwin Neher (Premio Nobel 1991), asiduo visitante y varias veces conferenciante en el ITH. El Dr. Neher ayudó activamente a la instalación del primer equipo de “patch-clamp” del Instituto Teófilo Hernando.

El grupo del Dr. García decide, en 1995, que se autodenominarían como Instituto y estarían apoyados por una Fundación. Ambos rendirían homenaje a la memoria del Prof. Teófilo Hernando²⁰³. La primera referencia, como tal, al “Instituto de

²⁰² Actividades del grupo de investigación farmacológica del Prof. Antonio García García. Posibilidades para la colaboración con la Industria Farmacéutica. Folleto editado por la UAM sin fecha (Fecha proporcionada por el Dr. Antonio García).

²⁰³ Folleto: *Instituto de Farmacología Teófilo Hernando de I+D de fármacos*. Impresor: Sprint S.L., Madrid. 2000. p16.

Farmacología Teófilo Hernando” la encontramos en 1997²⁰⁴, cuando el grupo edita un folleto de presentación oficial, con el amparo del Hospital de la Princesa y de la UAM. Sólo un año después de haberse legalizado la Fundación Teófilo Hernando.

A estas alturas, ya podemos hablar de un buen grupo de investigación, con líneas de trabajo bien definidas y conformado por el siguiente personal:

Doctores: 10

Becarios pre-doctorales: 9

Técnicos: 2

Alumnos internos: 4

Profesores-investigadores colaboradores: 16



Documento nº 21:
Grupo de Investigación Teófilo Hernando (1997).

²⁰⁴ Folleto: *Instituto de Farmacología Teófilo Hernando. Fundación Teófilo Hernando. Facultad de Medicina. Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. Otoño 1997.*

5.4.2 Creación y consolidación del Instituto Teófilo Hernando

El Grupo de Investigación Teófilo Hernando siempre se ha centralizado allá donde el Prof. Antonio García ocupase cátedra, desde 1987, en la Universidad Autónoma de Madrid. Diez años después los objetivos de dicho grupo se establecían como sigue:

"(...)

- 1. Promover el conocimiento básico de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades humanas, particularmente las cardiovasculares, renales y neuropsiquiátricas.*
- 2. Establecer acuerdos para el desarrollo de programas de investigación conjuntos, en colaboración con la industria farmacéutica, para el diseño, síntesis, evaluación farmacológica, preclínica y clínica de nuevos medicamentos.*
- 3. Estudiar facetas puntuales de fármacos, en colaboración con la industria farmacéutica, para el diseño, síntesis, evaluación farmacológica, preclínica y clínica de nuevos medicamentos.*
- 4. Estimular la cooperación entre grupos interdisciplinarios Universitarios, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas o de la Industria Farmacéutica y, más concretamente, entre químicos orgánicos y farmacólogos, para el diseño y desarrollo de nuevos fármacos.*
- 5. Fomentar la formación farmacológica y toxicológica, a nivel predoctoral y postdoctoral, a través de cursos de doctorado, cursos altamente especializados y de proyectos de investigación.*
- 6. Favorecer el intercambio de ideas estimulando la organización de Seminarios de investigación periódicos, a los que serán invitados científicos de prestigio nacionales y extranjeros.*
- 7. Favorecer el intercambio de científicos españoles y extranjeros, para desarrollar proyectos de investigación en colaboración.*
- 8. Organizar periódicamente la "Lección Conmemorativa Teófilo Hernando".*
- 9. Conceder periódicamente un "Premio Fundación Teófilo Hernando a la Excelencia Investigadora", en las áreas establecidas en los fines.*
- 10. Conceder becas para la realización de la tesis doctoral".*

Folleto: Instituto de Farmacología Teófilo Hernando.
Fundación Teófilo Hernando. 1997. pp.1-2

Pronto se vio la necesidad de incorporar al grupo de investigación la colaboración externa de grupos especializados en Química Orgánica, dado que se pretendía el diseño e investigación de medicamentos desde el inicio hasta el ensayo clínico²⁰⁵. Se comienza a colaborar con el Profesor Gago (Departamento de Farmacología de la Universidad de Alcalá de Henares) que ya había desarrollado un método conocido como COMBINE (*Comparative Binding Energy Analysis*) que utilizaba la química computacional para optimizar cabezas de serie. La primera publicación conjunta con el Dr. Antonio García vio la luz en 1993²⁰⁶. Posteriormente comenzaría la colaboración con el Prof. Enrique Gálvez, del departamento de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia de la UAH, dando su primera publicación en común en 1995²⁰⁷ y en 2002²⁰⁸ la primera con el Dr. José Luis Marco-Contelles del Instituto de Química Orgánica del CSIC y con una amplia trayectoria en síntesis de inhibidores de acetil-colinesterasa enfocados al tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Este trabajo conjunto rindió como resultado dos patentes sobre derivados de la tacrina en este mismo año^{209, 210}.

Varios años más tarde llegaría la colaboración con los Drs. Maria Isabel Rodríguez y Santiago Conde (Instituto de Química Médica del CSIC), que daría como fruto la

²⁰⁵ Folleto: *Instituto de Farmacología Teófilo Hernando de I+D de fármacos*. Impresor: Sprint S.L., Madrid. 2000. pp.22-23.

²⁰⁶ Sevilla, P., Bruix, M., Santoro, J., Gago, F., Garcia, A.G. and Rico, M.: *Three-dimensional structure of w-conotoxin GVIA determined by 1H-NMR*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 192: 1238-1244, 1993.

²⁰⁷ Whelan, B.A., Iriepa, I., Galvez, E., Orjales, A., Berisa, A., Labeaga, L., Garcia, A.G., Uceda, G., Sanz-Aparicio, J. and Fonseca, I.: *Synthesis, and structural, conformational, biochemical and pharmacological study of new compounds derived from tropane-3-spiro-4'(5')-imidazole as potential 5-HT3 receptor antagonists*. *J. Pharmac. Sci.* 84: 101-106, 1995.

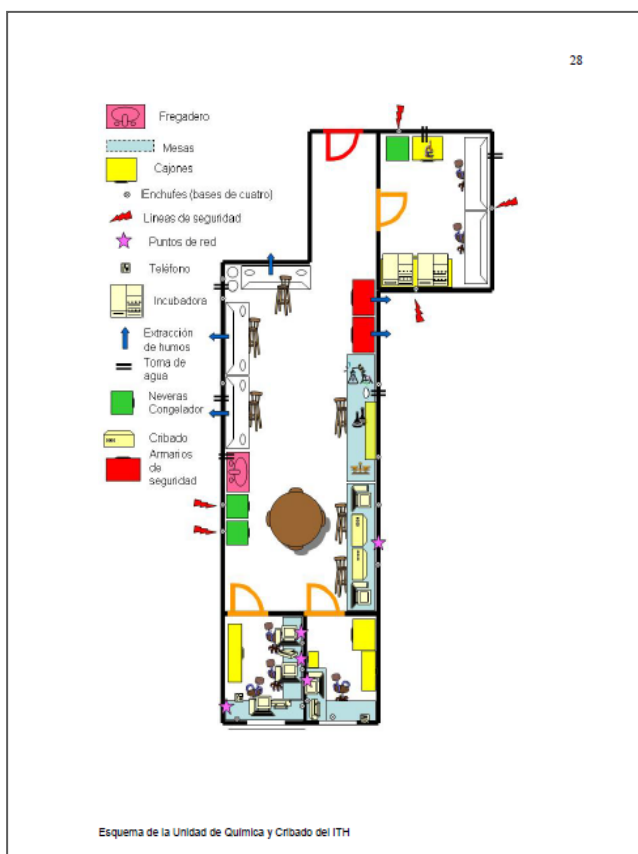
²⁰⁸ de los Rios, C., Marco, J.L., Carreiras, M.D.C., Chinchón, P.M., García, A.G. and Villarroya, M.: *Novel tacrine derivatives that block neuronal calcium channels*. *Bioorg. Med. Chem* 10: 2077-2088, 2002.

²⁰⁹ Inventores (p.o. de firma): M. Villarroya, J.L. Marco, C. de los Rios y A.G. García; *Título: Síntesis y evaluación farmacológica de nuevos derivados de tacrina que modulan canales de calcio y receptores nicotínicos neuronales*; N. de solicitud: P200200937; Titulares: UAM/CSIC.

²¹⁰ Inventores (p.o. de firma): J.L. Marco, C. de los Rios, M. Villarroya y A.G. García; *Título: Síntesis y evaluación biológica de nuevos análogos de tacrina que bloquean canales de calcio neuronales e inhiben acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa potenciales agentes neuroprotectores para las enfermedades de Alzheimer y Parkinson*; N. de solicitud: P200200936; Titulares: CSIC/UAM.

identificación y patente del compuesto, hasta la fecha de esta tesis, más avanzado del ITH y que recibe por nombre clave el de ITH33/IQM9.21²¹¹

Las características de esta colaboración con los químicos se vieron como imprescindibles en la I+D de nuevos medicamentos y por ello surge el proyecto de crear un laboratorio propio de química médica y cribado de moléculas²¹², coordinado por la Dr^a Mercedes Villarroya y la colaboración de los Drs. Cristóbal de los Ríos y Rafael León. En este informe, de 2007, incluso se aportaban los planos del laboratorio. Es relevante decir que en la fecha de



escritura de esta Tesis el laboratorio existe y se distribuye según el plano adjunto y el equipo de investigación es el que se proponía.

Documento nº 22:

Plano adjunto al "Proyecto para la creación de un laboratorio de Química médica y cribado farmacológico, para la I+D de nuevos fármacos". Incluido como anexo de la Propuesta para la adscripción del Instituto Teófilo Hernando a la UAM como Instituto Universitario de Investigación.

²¹¹ Inventores (p.o. de firma): S. Conde, M.I. Rodríguez-Franco, M.P. Arce, G.C. González, M. Villarroya, M.G. López, A.G. García. *Título: Nuevos derivados de aminoácidos dicarboxílicos y su aplicación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas*; N. de solicitud española: P200703264, Titulares: CSIC/UAM; Extensión PCT/ES2008/070221, N. registro EPO: 8858498.2; Número de registro oficina de patentes EEUU: 12747254.

²¹² "Proyecto para la creación de un laboratorio de Química médica y cribado farmacológico, para la I+D de nuevos fármacos". Madrid, Julio 2007.

Aún así, el Instituto Teófilo Hernando sigue teniendo sus puertas abiertas a la colaboración con grupos de buenos químicos.

El informe de viabilidad de la creación de una unidad de cribado farmacológico iba acompañado de otro informe sobre la conveniencia de la construcción de un edificio dedicado a la investigación farmacológica del grupo y varios usos comunes²¹³. Ambos constituían los anexos de la propuesta formal de adscripción del Instituto Teófilo Hernando a la UAM²¹⁴. La justificación sobre la que dicha solicitud se sustentaba era que el proceso de gestación de un nuevo medicamento conlleva fases químicas (tanto de síntesis como de cribado), farmacocinéticas, toxicológicas, clínicas... y dado que todo este conjunto de ciencias excedía el alcance de un departamento universitario de Farmacología, procedía crear un Instituto Universitario de Investigación que sí pudiese reunir todo este conocimiento y, en este caso específico, enfocarlo hacia la neurodegeneración y neuroreparación.

El Instituto era finalmente aprobado como Instituto de Investigación Adscrito a la UAM en la reunión del Consejo de Gobierno de 17 de diciembre de 2007²¹⁵ con el nombre de ***Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento***, al amparo de la reforma de la Ley Orgánica de Universidades²¹⁶, que articula la creación de Institutos Universitarios de Investigación.

El primer Consejo del Instituto estuvo compuesto por:

Director: Antonio García García
Subdirectores: Mercedes Villarroya Sánchez (hasta su jubilación) y Manuela García López
Vocal: Manuela García López
Secretario: Jesús Miguel Hernández Guijo

²¹³ *Proyecto para la construcción de un nuevo edificio para el ITH, en el campus de la Universidad de Medicina de la UAM: justificación y marco de la propuesta*. Madrid, julio 2007.

²¹⁴ *Instituto Teófilo Hernando para la investigación de fármacos y del envejecimiento (ITH). Propuesta para su adscripción a la UAM como Instituto Universitario de Investigación*. Madrid, julio 2007.

²¹⁵ *Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento. Memoria de actividades 2009*. Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina.

²¹⁶ LEY ORGÁNICA 4/2007, de 12 de abril, por la que se modifica la Ley Orgánica 6/2001, de 21 de diciembre, de Universidades. (BOE N.89 de 13-IV-07) Modif. Art 9. LOU.

En abril de 2012, el Consejo se renueva por liquidación del mandato del anterior. La composición es muy similar a la de 2000.

Director: Antonio García García

Subdirectora de investigación preclínica: Manuela García López

Subdirector de investigación clínica: Francisco Abad Santos

Doctor secretario: Luis Gandía Juan

El Director Gerente, miembro del Consejo de manera estable, es Arturo García de Diego.

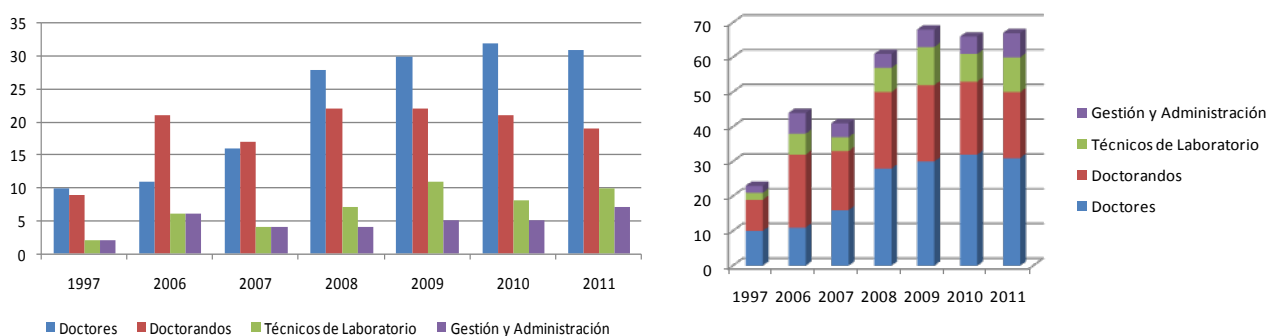


Documento nº 23:

Miembros del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento (2012)

➤ **Personal**

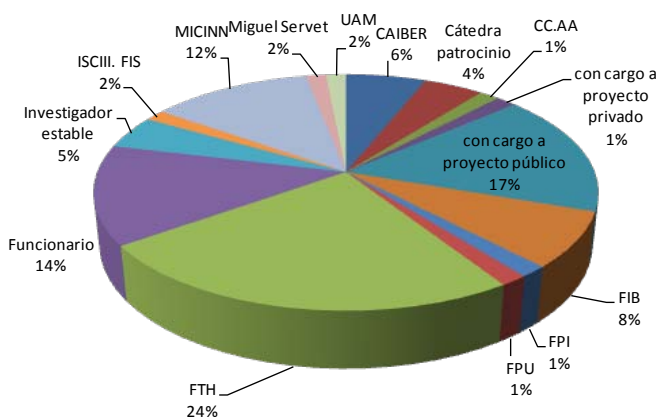
A lo largo de estos años son muchas las personas que han contribuido a levantar el Instituto y a darle solidez, ya sean doctores, becarios de investigación o colaboradores de todo tipo. La adscripción al ITH ha sido creciente desde su fundación, llegando a tener hoy día un inusualmente alto número de miembros para un Instituto Universitario y una prolífica actividad investigadora del más alto nivel.



Gráficas nº 6 y 7: Personal del ITH por categorías y en acumulado anual
Fuente: Archivos ITH

El equipo, básicamente está sustentado por un relevante número de doctores con amplia trayectoria en investigación que forman a un número casi equivalente de investigadores pre- y posdoctorales. Es importante señalar que la gran mayoría de los investigadores estables en la actualidad, fueron también formados en el ITH en sus comienzos.

Los doctores estables son, en su mayor parte, funcionarios pertenecientes a distintos centros de investigación (Universidad, CSIC u Hospital), los no estables se acogen a planes nacionales de incorporación de científicos o a becas de la fundación Teófilo Hernando. De igual manera, los becarios predoctorales se financian con cargo a distintas fuentes (ver gráfica 8).



Gráfica nº 8:
Entidades financiadoras de los contratos del ITH.
Fuente: Datos 2011, tomados de las memorias mensuales de seguimiento de actividades de la Junta Directiva.

Como se ve en el gráfico adjunto, la parte más estable de la plantilla se compone de funcionarios, catedráticos y profesores titulares de Universidad que prestan sus servicios dentro de la estructura del ITH.

Un gran organismo financiador durante tiempo ha sido el desaparecido Ministerio de Ciencia e Innovación -MICINN- (hoy integrado en el Ministerio de Economía). Este Ministerio publicaba plazas anualmente dentro del llamado “Plan Nacional de I+D+i”²¹⁷ de Recursos Humanos tanto para doctores como licenciados y técnicos, así como becas pre-doctorales (FPI y FPU).

Muchas plazas son conseguidas con la dotación de proyectos de investigación que incluyen dotación para personal pero, es de destacar la labor de la Fundación Teófilo Hernando, que ampara la cuarta parte de los contratos: algunos de manera estable hasta que finalizan los cuatro años de beca doctoral pero, habitualmente desempeña una labor de facilitación o “puente” durante el periodo de transición hasta que el investigador, becario o doctor, consigue financiación por vías externas. Esta labor altruista, que se describe en sus propios estatutos²¹⁸, ayuda al ITH a no perder buenos investigadores.

➤ **Publicaciones**

Una de las maneras habituales de medir la productividad de un investigador o grupo de investigadores es el estudio de sus publicaciones, principalmente de las editadas en revistas internacionales indexadas en el “*Journal of Citations Report*” (JCR)).

Para analizar la producción del ITH hemos recopilado las publicaciones, tomando como base la totalidad de las editadas en dichas revistas por el Prof. Antonio García, a ellas hemos sumado la totalidad de las de los Prof. Manuela García López, Luis Gandía Juan y Francisco Abad Santos, pues todos ellos hicieron su tesis doctoral bajo dirección del Dr. García y a su lado han desarrollado toda su carrera investigadora. A partir de 2002

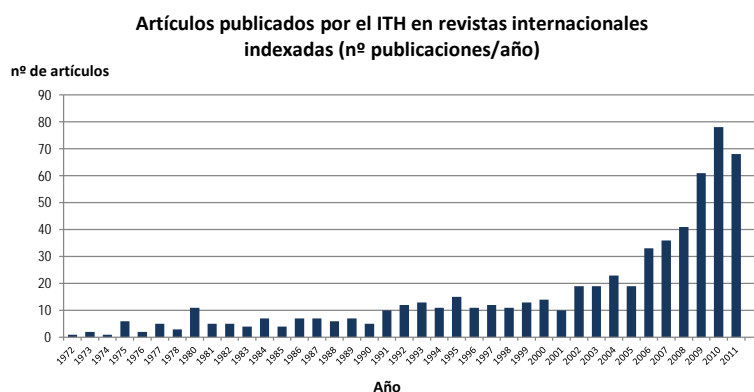
²¹⁷ Plan Nacional de I+D+i (2008-2001) Ministerio de Ciencia e Innovación.

contabilizamos las del Dr. José Luis Marco-Contelles. Las publicaciones de todos ellos se han obtenido a partir de sus *Curricula* personales, actualizados y la comprobación en las bases de datos bibliográficas de PubMed y de Thomson Reuters (Journal of Citations Reports).

En 2007, con motivo de la solicitud de reconocimiento como Instituto de Investigación oficial de la UAM, ingresan en el Instituto gran cantidad de doctores, muchos de ellos miembros del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la UAM, y otros muchos, antiguos alumnos y compañeros de investigación de Antonio García a lo largo de las diferentes fases de su carrera y que hoy ejercen en otros puntos. Respetando que estos doctores mantienen líneas de investigación propias, anualmente el ITH les consulta por sus publicaciones, de cara a editar la memoria anual. De estas memorias anuales hemos obtenido las publicaciones que ellos mismos han decidido compartir.

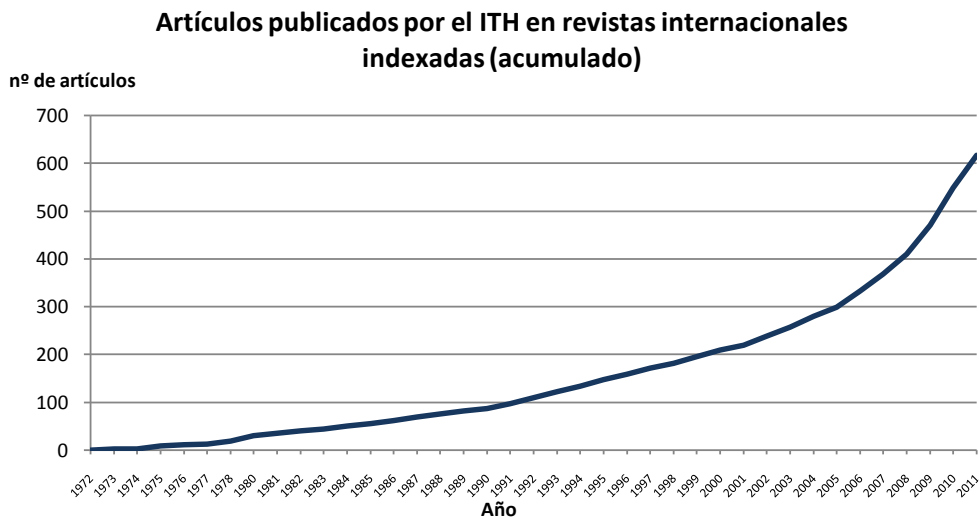
Hemos omitido las publicaciones de 2012, pues considerar las habidas en sólo un semestre sesgaría los datos y proporcionaría gráficas erróneas para ese punto.

Así tomadas hemos obtenido un total de 608 publicaciones que, temporalmente se distribuyen según la gráfica 9.



Gráfica nº 9

²¹⁸ Estatuto Fundación Teófilo Hernando. art.3.



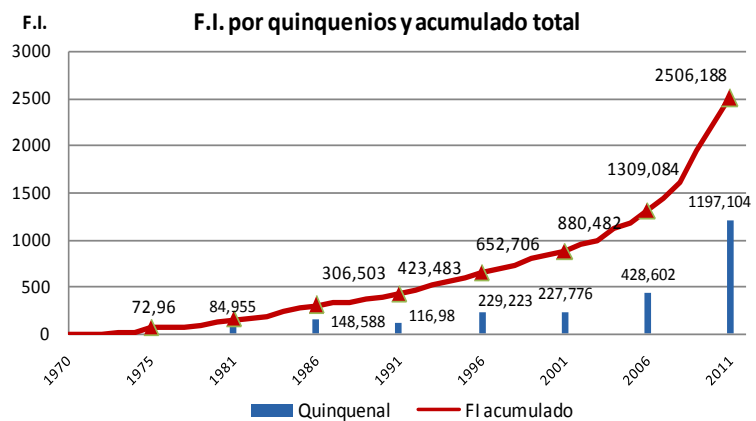
Gráfica nº 10

El factor de impacto (FI) mide la importancia de la publicación a través de las consultas que recibe. No es posible obtener un índice de impacto particular por capítulo, pero es útil para ver la importancia relativa de las publicaciones a las que nos dirigimos.

Este indicador es obtenido en el ISI WEB de Thomson Reuters. Con el objetivo de que los factores de impacto fuesen comparables y así poder ofrecer una valoración homogénea y realista en el momento de redacción de la tesis, se han obtenido todos los Factores de Impacto durante junio 2012 (Si bien, los datos más recientes que ofrece ISI Web son de Junio 2010) y para aquellas revistas que, por algún motivo, perdieron su indexación, hemos tomado el valor del último año que sí figuraban en el índice.

Nos ha parecido ilustrativo presentar en una gráfica el F.I. acumulado quinquenal y el F.I. acumulado total. (Gráf.11)

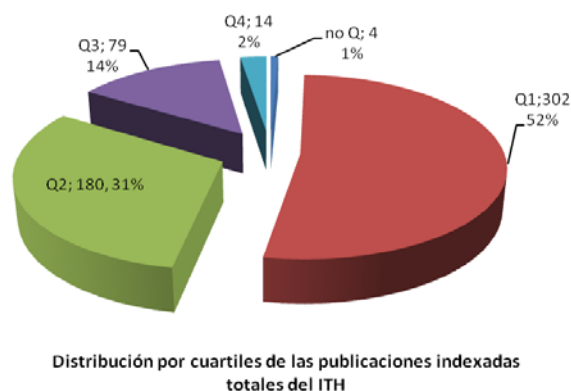
Tanto en factores de impacto como en número de publicaciones, el Instituto se



Gráfica nº 11

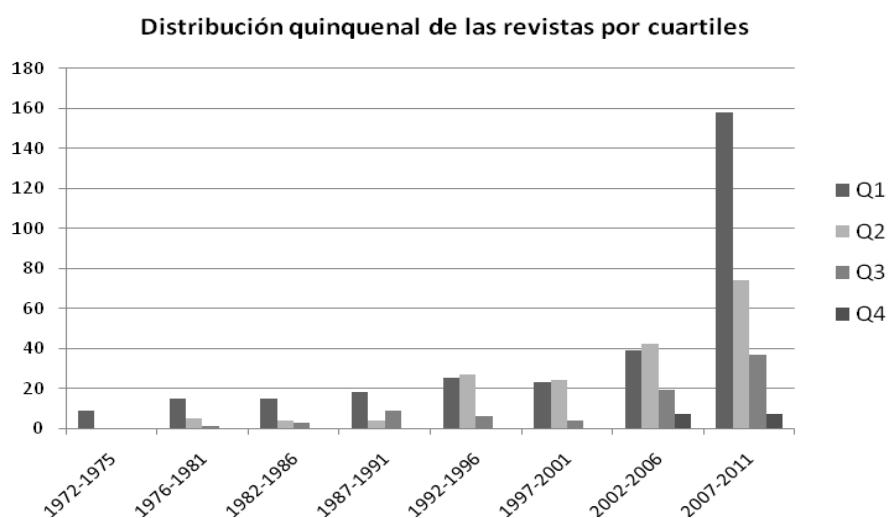
ha visto claramente reforzado en los últimos años; esto probablemente se deba a la concesión de grandes proyectos de investigación, que han rendido muchas y buenas publicaciones, pero también a la incorporación de grupos de trabajo de gran actividad y calidad.

En el análisis de la distribución por cuartiles, vemos que la mayoría (52%) se publican en revistas del primer cuartil (Q1), un tercio en segundo cuartil (Q2) y sólo algunas en cuartiles tercero y cuarto, los menos relevantes. Con la suma de las publicaciones en los cuartiles 1 y 2 obtenemos una proporción de 83% de artículos publicados en revistas internacionales de alto impacto.



Gráfica nº 12

Pero esta información, al afectar a cuatro décadas, es poco representativa y demasiado general; por ello, pensamos que es más útil estudiar la evolución de este mismo reparto por quinquenios (los mismos que para el cálculo de los FI quinquenales). Ver gráfica 13.



Gráfica nº 13

Con esta nueva distribución podemos apreciar con mucha mayor claridad que siempre ha habido un interés por publicar en las mejores revistas (Q1 y Q2). La proporción de publicaciones en el primer cuartil es casi exclusiva en el primer cuartil y, aunque en el periodo 1992-2007 los dos primeros cuartiles se nivelan, en los últimos años se adoptan criterios más altos de calidad y excelencia y la presencia en primer cuartil duplica al segundo.

Como veíamos en el gráfico de tarta anterior (Gráfica 12) las publicaciones en Q3 y Q4 son ocasionales.

Las diez áreas de conocimiento más frecuentes son:

Farmacología y Farmacia
Neurociencias
Fisiología
Química Médica
Química Orgánica
Bioquímica y Biología molecular
Multidisciplinar en Química
Gastroenterología y hepatología
Enfermedad vascular periférica
Ciencias multidisciplinares

Tabla nº 12

Las diez revistas más frecuentes son:

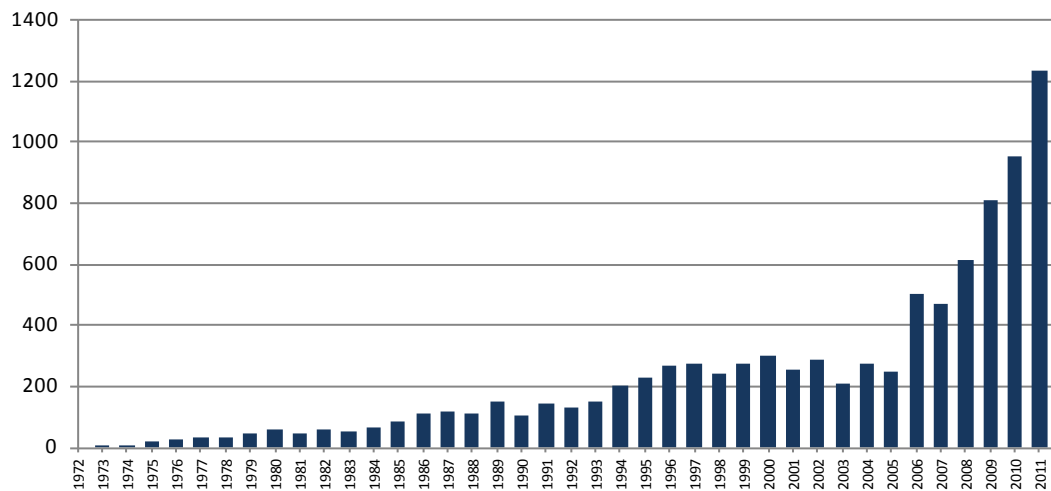
	Nº art
Eur. J. Pharmacol. (Q2)	43
Br. J. Pharmacol. (Q1)	39
J. Physiol. (Q1)	22
Pflügers Archiv Eur. J. Physiol. (Q2)	20
J. Neurochem. (Q1)	19
Biochem. Biophys. Res. Commun. (Q3)	17
J. Pharmacol. Exp. Ther. (Q1)	17
Bioorg. Med. Chem. (Q2)	14
Journal of Medicinal Chemistry (Q1)	13
Eur. J. Med. Chem. (Q1)	12

Tabla nº 13

En conjunto el grupo presenta un índice de HIRSCH de 50, y han recibido un total de 10.008 citas.

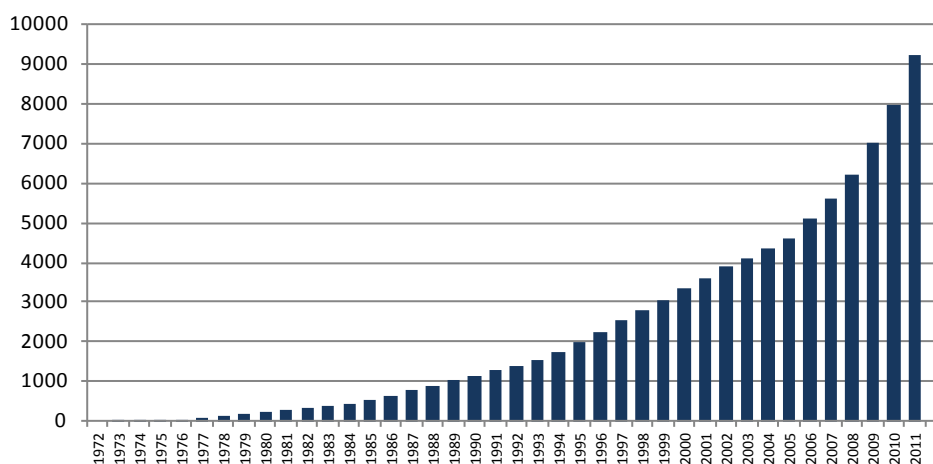
Para este cálculo se ha utilizado la "Web of Knowlegde" de Thomson Reuters. Se han introducido los nombres de los investigadores principales que tienen o han tenido proyectos, y se han limitado de 1972 a 2011 y se han descartado las materias que no competen a los estudios del grupo; ello nos da los valores de Hirsch y citas antevistos y una representación gráfica de las citas por año (ver gráfica 14) y del acumulado de citas (ver gráfica 15).

Citas por año de los artículos publicados por el ITH



Gráfica nº 14

Citas acumuladas de los artículos publicados por el ITH



Gráfica nº 15

Hemos de hacer notar que, al confeccionar manualmente estas gráficas hemos detectado errores en el cómputo de citas de la *Web of Knowledge*. Pensamos que el recuento total es correcto, pero los parciales anuales del último periodo no han sido aún anotados por completo. Aún así, entendemos que una diferencia de un 10% es asumible en un sistema de obtención de datos tan complejo.

➤ **Tesis doctorales**

Uno de los pilares más importantes sobre los que se asienta el Instituto Teófilo Hernando es la formación de investigadores. Trabaja en esta labor docente junto con el resto del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la UAM, formando parte de sus programas de doctorado (acreditados con Mención de Excelencia) y cumpliendo todos los requisitos marcados para el Programa de Doctorado en Farmacología y Fisiología de la UAM (ver capítulo 5.3 La creación del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la UAM,), aunque su trayectoria es más amplia pues se inicia en la Universidad de Alicante con los primeros doctorados dirigidos por el Prof. Antonio García y acoge también a los doctores dirigidos por miembros del Instituto, profesores en otras universidades.

El esfuerzo docente se revela no sólo en el gran número de Tesis dirigidas (más de ochenta) sino también en la cuidadosa elección de los candidatos y en la excelencia en su formación. La mayoría de ellos ocupan hoy cátedras y puestos de profesor titular en un gran número de universidades del país o tienen puestos relevantes en el ámbito hospitalario y en la Administración sanitaria. Los jóvenes doctores obtienen sin dificultad plazas para realizar sus posdoctorados en las universidades más prestigiosas del mundo.

Tabla nº 14

Tesis Doctorales dirigidas

-
1. Francisco Pelayo Cortines: "Estudio de las respuestas hipertensivas inducidas mediante estimulación simpática en la rata desmedulada. Correlación con la distribución tisular de noradrenalina y con la actividad de dopamina beta-hidroxilasa (DBH) circulante". Universidad de Valladolid, 1975 (Sobresaliente "Cum Laude").
 2. Rodolfo Pascual González: "Mecanismos de liberación de noradrenalina inducida por el ionóforo X537A en la aurícula aislada de cobayo". Universidad de Valladolid, 1976 (Sobresaliente "Cum Laude").
 3. José Francisco Horga de la Parte: "Distribución tisular y plasmática de dopamina beta-hidroxilasa y catecolaminas en relación con la manipulación farmacológica de la neurona adrenérgica". Universidad de Valladolid, 1976 (Sobresaliente "Cum Laude").

4. Enrique Esquerro Gómez: "Transporte axoplásmico de vesículas noradrenérgicas". Universidad Autónoma de Madrid, 1978 (Sobresaliente "Cum Laude").
5. José María Arnáiz Poza: "Origen y significado de la noradrenalina y dopamina beta-hidroxilasa circulantes". Universidad de Salamanca, 1980 (Sobresaliente "Cum Laude").
6. Julia Ferrer Iturralde: "Catecolaminas y nucleótidos cíclicos en médula adrenal en la hipertensión arterial experimental". Universidad Autónoma de Madrid, 1981 (Sobresaliente "Cum Laude").
7. Carmen Montiel López: "ATPasa Na⁺-K⁺-dependiente y liberación de catecolaminas en la médula adrenal". Universidad Complutense de Madrid, 1981 (Sobresaliente "Cum Laude").
8. Valentín Ceña Callejo: "Transporte axoplásmico de receptores: su significado funcional". Universidad Autónoma de Madrid, 1982 (Sobresaliente "Cum Laude").
9. Elena García-López: "Iones y receptores implicados en la modulación de la liberación de catecolaminas en la médula adrenal de gato". Universidad Complutense de Madrid, 1982 (Sobresaliente "Cum Laude").
10. Magdalena Hernández Sánchez: "Intercambio sodio-calcio y liberación de catecolaminas en la médula adrenal". Universidad Autónoma de Madrid, 1982 (Sobresaliente "Cum Laude").
11. Jesús Frías Iniesta: "Canales de calcio implicados en la liberación de catecolaminas en la médula adrenal". Universidad Autónoma de Madrid, 1983 (Sobresaliente "Cum Laude").
12. Fernando García Alonso: "Caracterización de un sistema de captación para noradrenalina en neurosomas simpáticos". Universidad Autónoma de Madrid, 1984 (Sobresaliente "Cum Laude").
13. Jose Luis Aranda Arcas: "Dopamina beta-hidroxilasa plasmática y su relación con el sistema renina-angiotensina-aldosterona en la hipertensión arterial esencial". Universidad Autónoma de Madrid, 1985 (Sobresaliente "Cum Laude").
14. Ricardo Borges Jurado: "Caracterización de la respuesta secretora adrenomedular mediante monitorización continua de catecolaminas con técnicas cromatográficas y detección electroquímica". Universidad de Alicante, 1985 (Apto "Cum Laude").
15. Francisco Sala Merchán: "Inactivación de la respuesta secretora adrenomedular: Efectos del BAY-K-8644". Universidad de Alicante, 1985 (Apto "Cum Laude").
16. José Hernández Martínez: "Noradrenalina y dopamina beta hidroxilasa circulantes como índice de actividad simpatoadrenal". Universidad de Valencia, 1985 (Apto "Cum Laude").
17. Cristina Rodríguez Artalejo: "Correlación entre el trasiego de Ca²⁺ y liberación de catecolaminas adrenomedulares: Efectos de BAY-K-8644, un activador de canales de Ca²⁺". Universidad Autónoma de Madrid, 1986 (Apto "Cum Laude").
18. Antonio Rodríguez Artalejo: "Estudio de las posibles vías de entrada de Ca²⁺ que contribuyen al proceso secretor de catecolaminas en la médula adrenal". Universidad Autónoma de Madrid, 1986 (Apto "Cum Laude").
19. Cristina Alcaraz Boluda: "Trasiego de calcio en células cromafines cultivadas: efecto de antagonistas y agonistas de canales de calcio". Universidad de Alicante, 1987 (Apto "Cum Laude").

20. Manuela García López: "Farmacología de canales de calcio. Regulación del proceso secretor en la célula cromafín adrenomedular". Universidad de Murcia, 1988 (Apto "Cum Laude").
21. Mario Flores Peña: "Modulación dopaminérgica de la secreción de catecolaminas en hipotálamo, estriado y medula adrenal". Universidad Autónoma de Madrid, 1988 (Apto "Cum Laude").
22. Rosalba Inés Fonteríz García: "La señal del calcio citosólico en la célula cromafín y su relación con el proceso secretor". Universidad de Alicante, 1989 (Apto "Cum Laude").
23. Luis Gandía Juan: "La secreción de catecolaminas en la adrenal de gato se regula por un canal de calcio tipo L". Universidad de Alicante, 1990 (Apto "Cum Laude").
24. Carlos Javier Fernández Castillo: "Caracterización del receptor dihidropiridínico de la célula cromafín". Universidad Autónoma de Madrid, 1990 (Apto "Cum Laude").
25. María de los Angeles Moro Sánchez: "Separación y caracterización de dos poblaciones de células cromafines de la médula adrenal bovina". Universidad de Alcalá de Henares, 1990 (Apto "Cum Laude").
26. Margarita García Ladona: "Microambiente hiperosmolar y secreción en la célula cromafín adrenal". Universidad Autónoma de Madrid, 1990 (Apto "Cum Laude").
27. Benito Garrido López: "Modulación por voltaje de la secreción adrenal de catecolaminas". Universidad Autónoma de Madrid, 1991 (Apto "Cum Laude").
28. Gracia Uceda Perea: "Un canal de potasio activado por calcio regula la secreción muscarínica en la célula cromafín felina". Universidad Complutense de Madrid, 1993 (Apto "Cum Laude").
29. Pedro Michelena Llaguno: "El receptor muscarínico y la vía de la NO sintasa/guanilato ciclasa, en poblaciones separadas de células cromafines adrenérgicas y noradrenérgicas". Universidad Autónoma de Madrid, 1993 (Apto "Cum Laude").
30. Almudena Albillos Martínez: "Subtipos de canales de calcio dependientes de voltaje en la célula cromafín de gato". Universidad Complutense de Madrid, 1994 (Apto "Cum Laude").
31. Francisco Abad Santos: "Citotoxicidad por 6-hidroxidopamina en células cromafines bovinas: mecanismo de acción y búsqueda de fármacos citoprotectores". Universidad Autónoma de Madrid, 1994 (Apto "Cum Laude").
32. María Teresa de la Fuente Sánchez: "Vías de entrada de calcio en la célula cromafín de gato y su contribución al proceso secretor". Universidad Autónoma de Madrid, 1994 (Apto "Cum Laude").
33. Teresa Vega Marrero: "Efectos del cinc sobre la respuesta secretora y el transporte de aminas en las células cromafines de la médula suprarrenal". Universidad Autónoma de Madrid, 1995 (Apto "Cum Laude").
34. Luis Emilio García Pérez: "Estudio de la cinética de la excitosis en células cromafines íntegras y electropermeabilizadas". Universidad Autónoma de Madrid, 1995 (Apto "Cum Laude").
35. Esperanza Arias Pérez: "Efecto neuroprotector de los inhibidores de la acetilcolinesterasa". Universidad Autónoma de Madrid, noviembre 2005. (Sobresaliente "Cum Laude").

36. Pedro Zapater Hernández: "Estudio del efecto citoprotector de los fármacos calcio-antagonistas en el modelo de isquemia global en el jerbo y en el modelo de citotoxicidad por veratridina en células cromafines bovinas". Universidad Autónoma de Madrid, 1996 (Apto "Cum Laude").
37. Inés M. Mayorgas Quintana: "La catestatina, un péptido endógeno que modula el receptor nicotínico neuronal". Universidad Autónoma de Madrid, 1999 (Sobresaliente "Cum Laude").
38. Carlos J. Herrero Rodríguez: "Función, regulación y sensibilidad farmacológica de diferentes subtipos de receptores nicotínicos neuronales: α_7 , $\alpha_3\beta_4$, $\alpha_3\beta_2$ y $\alpha_4\beta_2$ ". Universidad Autónoma de Madrid, 2000 (Sobresaliente "Cum Laude").
39. Esther García Palomero: "Estructura molecular, función y distribución de diferentes subtipos de canales de Ca^{2+} en células cromafines adrenérgicas y noradrenérgicas". Universidad Autónoma de Madrid, 2000 (Sobresaliente "Cum Laude").
40. Jesús Miguel Hernández Guijo: "Modulación de los canales de calcio voltaje-dependientes en la célula cromafín". Universidad Autónoma de Madrid, 2000 (Sobresaliente "Cum Laude").
41. María Francisca Cano Abad: "Muerte celular por sobrecarga de calcio: Citoprotección por calcio-antagonistas". Universidad Autónoma de Madrid, 2000 (Sobresaliente "Cum Laude").
42. Ana Ruiz Nuño: "Caracterización del mecanismo de acción de dotarizina, un nuevo agente antimigrañoso". Universidad Autónoma de Madrid, 2000 (Sobresaliente "Cum Laude").
43. Inmaculada Cuchillo Ibáñez: "Entrada y distribución de Ca^{2+} y excitotoxicidad en la célula cromafín". Universidad Complutense de Madrid, 2001 (Sobresaliente "Cum Laude").
44. Cristóbal de los Ríos Salgado: "Síntesis y evaluación farmacológica de análogos de tacrina como agentes anticolinesterásicos y moduladores de la señal celular de calcio para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer". Universidad Autónoma de Madrid, 2003 (Sobresaliente "Cum Laude").
45. Jesús Miguel Novalbos Reina: "Estudio comparativo de los efectos de dotarizina y flunarizina sobre la viabilidad celular y sus mecanismos de acción". Universidad Autónoma de Madrid, 2003 (Sobresaliente "Cum Laude").
46. Marcos Aldea Romero: "Estudio funcional de los canales de Ca^{2+} P/Q utilizando ratones transgénicos y manipulando su expresión en células cromafines". Universidad Autónoma de Madrid, 2004 (Sobresaliente "Cum Laude").
47. Sonia Gallego Sandín: "Estrés reticular, calcio y apoptosis en células de neuroblastoma: efectos del suero y de la albúmina". Universidad Autónoma de Madrid, 2004 (Sobresaliente "Cum Laude").
48. Camilo Orozco Sanabria: "Señales citosólicas de calcio que promueven la viabilidad celular". Universidad Autónoma de Madrid, 2004 (Sobresaliente "Cum Laude").
49. Mónica Sobrado Sanz: "Combinación farmacológica y neuroprotección en isquemia cerebral focal y en rodajas de hipocampo de rata". Universidad Autónoma de Madrid, 2004 (Sobresaliente "Cum Laude").
50. Jorge Fuentealba Arcos: "Señales de calcio y de excitotoxicidad generadas por acetilcolina, colina y potasio, en la célula cromafín". Universidad Autónoma de Madrid, 2004 (Sobresaliente "Cum Laude").

51. Gloria Arroyo González: "Cinética de la exocitosis medida amperométricamente en rodajas de glándula adrenal de ratón". Universidad Autónoma de Madrid, 2005 (Sobresaliente "Cum Laude").
52. Juana María González Rubio: "Efectos opuestos de la colina sobre receptores nicotínicos bovinos expresados en ovocitos". Universidad Autónoma de Madrid, diciembre 2005 (Sobresaliente "Cum Laude")
53. Rafael León Martínez: "Síntesis y evaluación biológica de nuevos fármacos multipotentes para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer". Universidad Autónoma de Madrid, 2006. (Sobresaliente "Cum Laude").
54. Jonathan Rojo Ruiz: "Caracterización del receptor nicotínico para la acetilcolina en la célula cromafín bovina". Universidad Autónoma de Madrid, julio 2006. (Sobresaliente "Cum Laude")
55. M^a Natacha Díaz Prieto: "La proteína Bcl2 mitiga la sobrecarga de calcio mitocondrial y la actividad de los canales L en células PC12". Universidad Autónoma de Madrid, mayo 2007. (Sobresaliente "Cum Laude").
56. Laura Tapia López: "Potenciación de la respuesta secretora de catecolaminas por concentraciones umbral de nicotina en células cromafines bovinas". Universidad Autónoma de Madrid, mayo 2007. (Sobresaliente "Cum Laude").
57. Silvia Lorrio González: "Efecto neuroprotector de la galantamina y de su combinación con memantina en un modelo de isquemia cerebral global transitoria en el jerbo". Universidad Autónoma de Madrid, junio 2007. (Sobresaliente "Cum Laude").
58. Angelo Oscar da Rosa: "Caracterización farmacológica de las tiadiazolidinonas: inhibidores de GSK-3 β y agonistas PPAR- γ ". Universidad Autónoma de Madrid, noviembre 2007. (Sobresaliente "Cum Laude")
59. Rocío Marina Álvarez Villalobos: "Estudio de las propiedades de bloqueo de canales de calcio neuronales de compuestos orgánicos aislados de especies del *Phylum porifera*". Universidad Autónoma de Madrid, diciembre 2007. (Sobresaliente "Cum Laude").
60. Elena Gómez Sánchez: "Nueva metodología para la síntesis de compuestos con esqueleto de 7-azabicyclo[2.2.1]heptano: síntesis de análogos de epibatidina". Universidad Autónoma de Madrid, 2008 (Sobresaliente "Cum Laude").
61. Juan José Arnaiz Cot: "Regulación de la neurotransmisión por receptores nicotínicos alfa7". Universidad Autónoma de Madrid, mayo 2008. (Sobresaliente "Cum Laude").
62. Josefina García Eguiagaray: "Tráfico de vesículas secretoras y exocitosis en la célula cromafín: modulación por calcio y PKC". Universidad Autónoma de Madrid, septiembre 2008. (Sobresaliente "Cum Laude").
63. Javier Egea Maiquez: "Rutas de señalización celular activadas por receptores nicotínicos y su implicación en la neuroprotección y el dolor". Universidad Autónoma de Madrid, noviembre 2008. (Sobresaliente "Cum Laude").
64. Noelia Cañas Fernández: "Efecto neuroprotector del condroitin sulfato en modelos de isquemia y neuroinflamación". Universidad Autónoma de Madrid, diciembre 2008. (Sobresaliente "Cum Laude").

65. Giulia Wiggers Pechana: "Efectos de la exposición crónica a cloruro de mercurio (HgCl₂) sobre la reactividad vascular y las propiedades mecánicas y estructurales de arterias de resistencia de ratas". Universidad Autónoma de Madrid, diciembre 2008 (Sobresaliente "Cum Laude").
66. Elena Escalona Quirós: "Caracterización farmacológica y molecular del receptor nicotínico para la acetilcolina en la célula cromafínbovina". Universidad Autónoma de Madrid, noviembre 2009. (Sobresaliente "Cum Laude").
67. Ana García Redondo: "Mecanismos implicados en la respuesta vascular a peróxido de hidrógeno en arterias de resistencia. Alteraciones con la hipertensión". Universidad Autónoma de Madrid, febrero 2009 (Sobresaliente "Cum Laude") (Mención Europea).
68. Franck Pechana: "A exposição crónica a baixas doses de cloreto de mercúrio (HgCl₂) altera a reatividade vascular da aorta de ratos - Papel das espécies reativas do oxigênio e dos prostanoídes da via da ciclooxigenase resistencia de ratas". Universidad Autónoma de Madrid, mayo 2009 (Sobresaliente "Cum Laude").
69. Vicente Pérez Girón: "Modulación por receptores PPAR de la expresión de enzimas inducibles a nivel vascular". Universidad Autónoma de Madrid, mayo 2009 (Sobresaliente "Cum Laude") (Mención Europea).
70. Verónica Azcutia Criado: "Efecto de altas concentraciones de D-glucosa sobre la adhesión leucocitaria en células endoteliales humanas". Universidad Autónoma de Madrid, 2009 (Sobresaliente "Cum Laude").
71. Miriam El-Assar de la Fuente: "Mecanismos implicados en la disfunción endotelial asociada al envejecimiento humano". Universidad Autónoma de Madrid, 2009 (Sobresaliente "Cum Laude").
72. Antonio Miguel García de Diego: "Una aproximación a la fisiología del acoplamiento excitación-secreción en la sinapsis esplácnico-cromafín". Universidad Autónoma de Madrid, diciembre 2009. (Sobresaliente "Cum Laude").
73. Yézer González Morales: "Caracterización de ratones carentes de cromogranina B mediante técnicas electroquímicas y conductuales". Universidad de La Laguna, enero 2010 (Sobresaliente "Cum Laude").
74. M^a Jérica Díaz Vera: "Papel funcional de la matriz intravesicular en la excitotoxicidad", Universidad de La Laguna, febrero de 2010 (Sobresaliente "Cum Laude").
75. Laura del Barrio Díaz: "Señales de calcio intracelulares mediadas por distintos subtipos de receptores nicotínicos y su implicación en los procesos de neuroprotección". Universidad Autónoma de Madrid, abril 2010. (Sobresaliente "Cum Laude").
76. Fernanda Roberta Roque Redondo: "Efeitos do treinamento físico aeróbio sobre as alterações vasculares estruturais, mecânicas e funcionais de ratos espontaneamente hipertensos: mecanismos implicados" Universidade de São Paulo (Brasil), julio 2010 (Sobresaliente "Cum Laude").
77. Rosario López Rodríguez: "Implicación de los polimorfismos genéticos en la farmacocinética y farmacodinamia de antipsicóticos: estudio farmacogenético en voluntarios sanos". Universidad Autónoma de Madrid, septiembre 2010 (Sobresaliente "Cum Laude").
78. Santos Morais Nicolau: "La mitocondria: una diana para la neuroprotección farmacológica". Universidad Autónoma de Madrid, octubre 2010. (Sobresaliente "Cum Laude").

79. Karina Giuberti: "Efeitos da exposicao crónica e baixas concentracoes de cloreto de mercúrio (20 nM) sobre o sistema cardiovascular de ratos". Universidade Federal do Espirito Santo (Brasil), octubre 2010 (Sobresaliente "Cum Laude").
 80. Sandra Espada Serrano: "Regulación de la vía antioxidante Nrf2/HO-1 por receptores acoplados a proteínas G heterotriméricas y efecto farmacológico del ácido nordihidroguayarático. Relevancia en neuroprotección frente a estrés oxidativo". Universidad Autónoma de Madrid, octubre 2010 (Sobresaliente "Cum Laude").
 81. Juliana Martins da Rosa: "La exocitosis y la endocitosis se regulan por dos modos diferentes de entrada de calcio". Universidad Autónoma de Madrid, noviembre 2010. (Sobresaliente "Cum Laude").
 82. Romacho Romero, Tania: "La adipoquina visfatina como promotor de daño vascular en enfermedades metabólicas". Universidad Autónoma de Madrid, abril 2011. (Sobresaliente "Cum Laude").
 83. Alonso Álvarez, Elba: "Concentraciones nanomolares de ouabaína activan la vía intrínseca de la apoptosis en las células HeLa". Universidad Autónoma de Madrid, julio 2012. (Sobresaliente "Cum Laude").
-

➤ **Proyectos**

La actividad de los miembros del Instituto es definida con precisión por los proyectos obtenidos. Por sus títulos podemos conocer los intereses investigadores de cada uno de sus miembros pero siempre se encuadran en alguna fase de la I+D de fármacos, en consonancia con el objetivo del Instituto Teófilo Hernando. Frecuentemente, si el estudio fue exitoso, encuentran continuidad en la petición de proyectos para fases siguientes del desarrollo. Como ejemplo: en los años 80 comienzan los proyectos sobre canales de calcio y su influencia en la secreción de catecolaminas (Proyecto Fundación Ramón Areces 1984-1987), se caracterizaron agonistas y antagonistas (Plan Concertado Nº 5 ALTER S.A / U.A.M. 1985-1987), se identificaron las señales de calcio durante el proceso neurosecretor (DGICYT (PB86-0119) 1987-1988) y se extrapolaron a la célula cromafín (DGICYT PB87-0093-C03-02; 1988-1991). A partir de 1994 comienza a buscarse agentes neuroprotectores y posteriormente, gracias al proyecto DGICYT (PB94-0150) se estudiará la neurotoxicidad. Todos estos estudios desembocarán, a lo largo de veinte años en un profundo conocimiento de los mecanismos moleculares implicados en la circulación intraneuronal del calcio, su interrelación con varios tipos de receptores y la protección de la neurona basada en el bloqueo de determinados intercambios iónicos que conducen a la apoptosis. En total

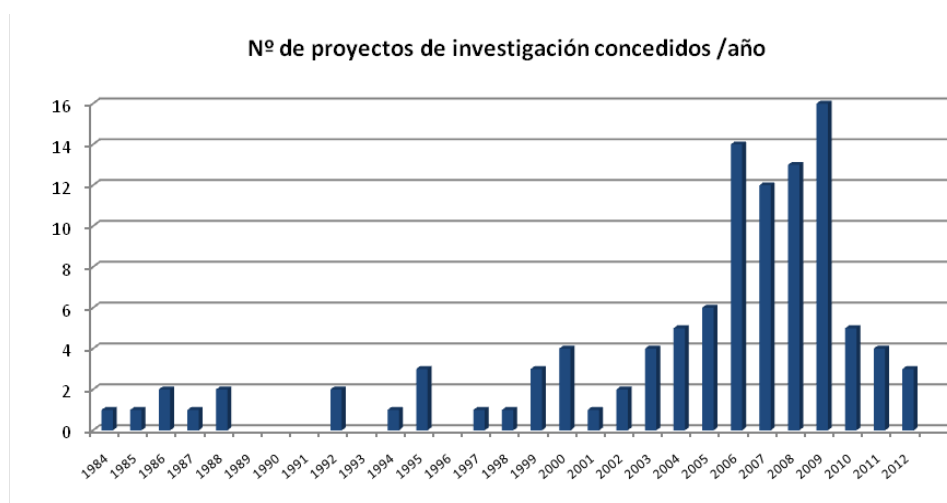
son 23 los proyectos que, desde 1984, de alguna manera, involucran la circulación neuronal y mitocondrial del ión calcio.

Ciertamente, la neuroprotección y neuroreparación de cerebro lesionado es la línea de investigación prioritaria del Instituto desde el origen de su formación como grupo.

Algunos otros miembros del grupo presentan también líneas de investigación de gran interés dentro de otros campos como por ejemplo el cardiovascular o el metabólico.

El éxito en la solicitud de proyectos ha sido creciente a lo largo del tiempo si bien debemos considerar que depende básicamente de dos factores, por un lado de la experiencia y la consistencia del grupo, y por otro de la situación político-financiera de la I+D. Según la gráfica adjunta que muestra el número de proyectos concedidos por año, vemos que, salvando altibajos previos, el número aumenta paulatinamente desde 2001. A partir de 2006 se registra un gran incremento del número de proyectos debido al ingreso en el Instituto de un buen número de profesores del departamento de Farmacología y Terapéutica, con motivo de la presentación del Instituto Teófilo Hernando como Instituto universitario oficialmente reconocido. A partir de 2010 sufre un fuerte descenso como reflejo de la crisis financiera en España y los sucesivos recortes de la inversión en investigación.

En junio de 2012 el Instituto Teófilo Hernando registra un total de 107 proyectos concedidos a lo largo de su historia. (ver anexo “Proyectos de Investigación financiados al ITH”)

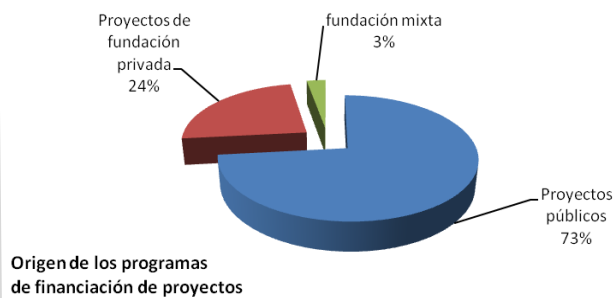


Gráfica nº 16



Gráfica nº 17

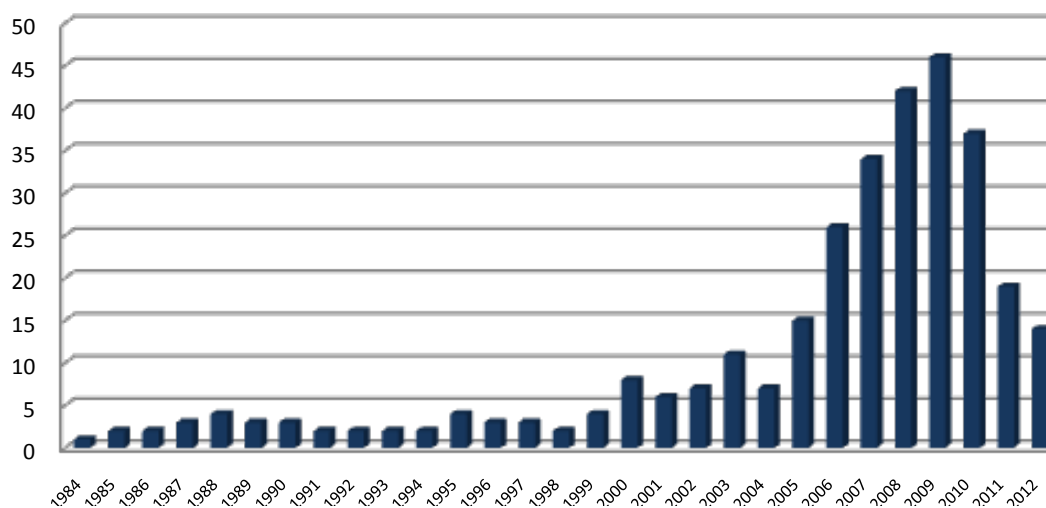
Un amplio porcentaje de estos proyectos suelen provenir de fondos públicos, tanto de los distintos Planes Nacionales (Ministerio de Investigación y Ciencia, Ciencia e innovación...) como del Instituto de Salud Carlos III o de las Comunidades Autónomas. Algo menos de la cuarta parte provienen de fundaciones de origen privado y sólo algunos de convenios mixtos, generalmente con las Universidades como por ejemplo los Proyectos de Cooperación con América Latina (CEAL) que, anualmente, firma la UAM con el Banco de Santander.



Gráfica nº 18

Dado que la gran mayoría de los proyectos concedidos son de gran envergadura, y que son también plurianuales, ello ha permitido mantener constante la actividad investigadora, el personal de plantilla no fijo y la productividad de la investigación, que se refleja en los relevantes resultados obtenidos tanto en el número de compuestos patentados como en el número de artículos científicos editados y el impacto alcanzado.

Nº de proyectos de investigación en marcha/año



Gráfica nº 19

➤ Cátedras de patrocinio

En el año 2003 los Drs Antonio García y Manuela García suscriben un proyecto de investigación sobre los efectos neuroprotectores del condroitín sulfato financiado por los Laboratorios Bioibérica.

Bioibérica comercializaba desde hacía poco tiempo *CONDROSAN*® (Autorización de comercialización Agencia Española del Medicamento 2/02/2002) y parecía plausible la existencia de una potencial acción neuroprotectora del condroitín sulfato. Para estudiar esta posible actividad se concede un proyecto quinquenal, financiado por dicho laboratorio. De aquel proyecto vieron la luz conclusiones plasmadas en publicaciones (ver publicaciones ITH: Cañas, N y col. (2007) J. Pharmacol. Exp. Ther.), una patente²¹⁹ española que hoy ostenta extensión internacional según el convenio PCT (*Patent Cooperation Treaty*) y la tesis de la Doctora Noelia Cañas²²⁰. Los alentadores resultados

²¹⁹ Nº registro OEPM: P200902399; Título: Disacáridos sulfatados para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y/o neurovasculares (ver capítulo patentes)

²²⁰ Cañas N.; Efecto neuroprotector del condroitin sulfato en modelos de isquemia y neuroinflamación. Tesis doctoral dirigida por la Prof Dr^a Manuela García López. Defendida: diciembre 2008. Calificación: Sobresaliente “Cum Laude”

y la necesidad de depositar la patente P200902399, ya redactada animan a proseguir la investigación y, el 26 de mayo de 2009 se rubrica la Cátedra UAM/Bioibérica de Inflamación crónica y Citoprotección, abreviada con el acróstico *CABICYC*.

La CABICYC se firma por tres años, renovables automáticamente en caso de acuerdo de las partes.



Los objetivos de la Cátedra son el estudio de la inflamación crónica subyacente en las enfermedades de la articulación con énfasis en la artrosis, en las enfermedades neurodegenerativas y el ictus y el estudio de nuevos compuestos para el dolor; la facilitación de actividades conjuntas de formación de grado y postgrado, tanto en cursos de doctorado como de especialización o másteres; favorecer la difusión del conocimiento obtenido utilizando para ello la publicación de artículos en revistas científicas, la exposición en conferencias cursos y simposios y cuantas otras sean oportunas.

Como resultado de esta cátedra cabe destacar:

- Cinco comunicaciones a congresos (nacionales e internacionales).
- La redacción y publicación de cinco artículos de investigación en publicaciones internacionales indexadas.
- Depósito de la patente P200902399 y extensión PCT.
- Preparación de una patente sobre efectos analgésicos de un derivado de glucosaminoglicanos.

**COMUNICACIONES A CONGRESOS
CABICYC 2009-2012**

- 1.- Autores: María Dolores Martín de Saavedra, Laura del Barrio, Noelia Cañas, Javier Egea, Eulàlia Montell, Josep Vergés, Antonio G. García y Manuela G. López.
Título El condroitín sulfato reduce la muerte celular en rodajas de hipocampo de rata sometidas a privación de oxígeno y glucosa mediante la inhibición de la activación de iNOS vía NF κ B
Tipo de participación: Comunicación oral.
Congreso: **Farmadrid 2009**. Madrid. 10 de Julio de 2009
2. Autores: María Dolores Martín de Saavedra, Laura del Barrio, Noelia Cañas, Javier Egea, Eulàlia Montell, Josep Vergés, Antonio G. García y Manuela G. López.
Título *El condroitín sulfato reduce la muerte celular en rodajas de hipocampo de rata sometidas a privación de oxígeno y glucosa mediante la inhibición de la activación de iNOS vía NF κ B.*
Tipo de participación: Póster.
Congreso: **Sociedad Española de Neurociencia 2009**. Tarragona. 16-18 de septiembre de 2009
3. Autores: Marcos Maroto y Antonio G. García
Título: *La red perineuronal de proteoglicanos: implicaciones para la neurotransmisión, la neuroprotección y la neurorreparación*
Congreso: **XXX Grupo Español de Neurotransmisión/Neuroprotección**. San Francisco de Silos, Burgos. 9-11 diciembre de 2009
4. Autores: Martín De Saavedra M. D. Del Barrio L., Cañas N., Egea J., Lorrio S., Romero A., Montell E., Vergés J., García A. G. & López M. G.
Título *Chondroitin sulfate reduces cell death of rat hippocampal slices subjected to oxygen and glucose deprivation by inhibiting p38, NF-kappaB and iNOS.*
Tipo de participación: Póster.
Congreso: **7th Forum on European Neurosciences**. Amsterdam, Holanda. 3-7 de Julio de 2010
5. Autores: Manuela G. López, Javier Egea, Silvia Lorrio, Pilar Negredo, Esther Parada, Izaskun Buendia, Vannesa Gómez, Ramón Ruhí, Josep Verges, José María Roda, Antonio G. García
Título *A sulfated disaccharide derived from hyaluronan produces neuroprotection and reduces neuroinflammation on in vitro and in vivo brain ischemia models*
Tipo de participación: Póster.
Congreso: **8th Forum on European Neurosciences**. Barcelona, España. 14-18 Julio de 2012

Tabla nº 15

Fuente: Cátedra CABICYC. Archivo ITH

PUBLICACIONES CABICYC 2009-2012

- 1.- Egea J, García AG, Verges J, Montell E and López MG. *Antioxidant, antiinflammatory and neuroprotective actions of chondroitin sulfate and proteoglycans: A narrative review. Osteoarthritis and Cartilage* 18:534-527. 2010
- 2.- Cañas N, Gorina R, Planas AM, Vergés J, Montell E, García AG and López MG. *Chondroitin sulfate inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation in rat astrocytes by preventing NFκB activation. Neuroscience* 167: 872-879. 2010
- 3.- Martín-de-Saavedra MD, del Barrio L, Cañas N, Egea J, Montell E, Vergés J, García AG and López MG. *Chondroitin sulphate reduces cell death of rat hippocampal slices subjected to oxygen and glucose deprivation by inhibiting p38, NFκB and iNOS. Neurochem Int.* 58:676-683. 2011
- 4.- Javier Egea, Esther Parada, Silvia Lorrio, Pilar Negredo, Vanessa Gómez-Rangel, ¹Izaskun Buendia, Eulalia Montell, Ramón Ruhí, Josep Verges, Joan Montaner, José M. Roda, Antonio G. García and Manuela G. López. *Small synthetic hyaluronan disaccharides produce neuroprotection through antioxidant and anti-inflammatory mechanisms in brain ischemia models. Enviado al Br. J. Pharmacol*
- 5.- Hippocampal neurotransmission is modulated by chondroitin sulphate through targeting AMPA/Kainate receptors (En evaluación)

Tabla nº 16

Fuente: Cátedra CABICYC. Archivo ITH

Además se han divulgado los estudios derivados de la Cátedra en multitud de revistas profesionales españolas y en simposios y jornadas especializados en artrosis promovidos por el propio laboratorio Bioibérica.

Puesto que el acuerdo preveía la renovación automática de la Cátedra, con el acuerdo de las partes, y puesto que aún quedaban interesantes experimentos programados, el 30 de abril de 2012 se firma la renovación de la Cátedra UAM/Bioibérica de Inflamación crónica y Citoprotección por el trienio 2012-2015, esta vez, incluyendo en su consejo directivo (además de a Bioibérica, el ITH y la Universidad Autónoma, firmantes del anterior acuerdo) a la Fundación Teófilo Hernando y a la Fundación General de la Universidad Autónoma de Madrid.

El 21 de junio de 2012 la Universidad Autónoma de Madrid organizó un acto de reconocimiento y homenaje a sus cátedras de patrocinio al que invitó a representantes tanto del ITH como de Bioibérica en nombre de la Cátedra CABICYC.

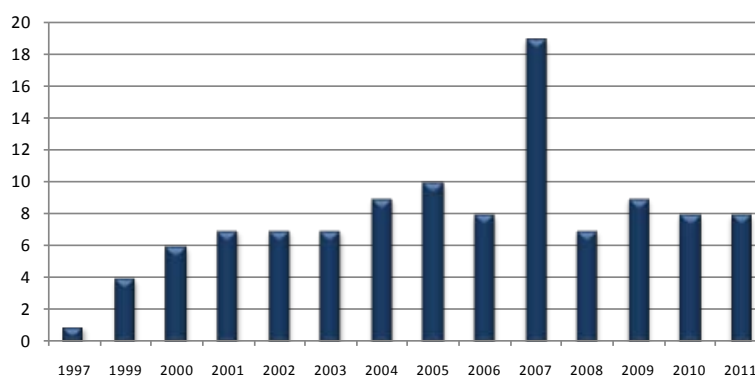
➤ **Ensayos clínicos**

Dentro de la actividad habitual del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de La Princesa, se encuentra la realización de ensayos clínicos con medicamentos (y a veces, con otros compuestos con acción sobre la salud de las personas).

Este Servicio de Farmacología, fundado en 1995, trabaja estrechamente con el Servicio de Farmacia y posee una Unidad de Ensayos Clínicos, recientemente renovada, con 12 plazas y todo el equipamiento necesario para seguridad del paciente, extracción y conservación de muestras y diversas pruebas biológicas relacionadas con la farmacogenética (genotipación de pacientes para optimizar los tratamientos). Recientemente ha recibido la acreditación de calidad de la Comunidad de Madrid, a través de la Fundación de Estudios Biomédicos y acaba de implantar una Unidad de Análisis de niveles plasmáticos de medicamentos y otras sustancias, con la cual se espera ser autosuficientes en todas las fases del ensayo clínico y, tal vez, subcontratar su actividad a terceros.

Desde que se creó el Servicio de Farmacología Clínica del HULP se han contratado 115 ensayos clínicos, de los cuales 110 llegaron a realizarse y 5 fueron retirados por el promotor. De los realizados, un 75,55% (82 ensayos) fueron de bioequivalencia.

Nº de EE.CC. realizados por el ITH a través del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital de la Princesa



Gráfica nº 20

Los laboratorios promotores de dichos ensayos fueron:

- | | | |
|----------------------|--------------------------|----------------|
| - Abbot | - Fresenius Kabi Austria | - Tedec-Meiji |
| - Agora Farmacéutica | - Glaxo SmithKline | - Teofarma |
| - Alter | - IF Cantabria | - Teva |
| - Arafarma | - Infarmex | - Vita-Invest, |
| - Atral | - Inibsa | - Zambón |
| - Belmac | - Johnson&Johnson | |
| - Bioibérica | - Janssen-Cilag | |
| - Biomendi | - Lilly | |
| - Cinfa | - Normon | |
| - Combino-Pharm | - Rovi | |
| - Danone Research | - Servier | |
| - Farmalíder | - Tecnimede Sociedade | |
| - Ferrer | Tecnico-Medicina | |

Los productos estudiados fueron los siguientes:

- | | | |
|----------------------------|-----------------------|---|
| alendronato | diazereina | nevirapina |
| almotriptan | digoxina | nifedipino |
| alopurinol | diltiazem | ofloxacino |
| ambroxol | donepezilo | olanzapina |
| amlodipino | dotarizina | omeprazol |
| amoxicilina + ac | drotrecogina | pantoprazol |
| clavulánico | enalapril | paracetamol g/fenilefrina CIH |
| atorvastatina | finasterida | pentoxifilina |
| bemiparina tópica | flunarizina | pioglitazona |
| camonagrel | fluticasona | pirofosfato férrico |
| candesartán | galantamina | pravastatina |
| capsaicina | heparina | producto lácteo fermentado +
esteroles vegetales |
| carbonato cálcico y vit. D | Hibitane® | propofol |
| celecoxib | Hidroaltesona® | pseudoefedrina |
| cetirizina | hidroxirisperidona | quetiapina |
| cilostazol | ibuprofeno | rabeprazol |
| cinitaprida | ibuprofeno (arginato) | ranitidina |
| ciprofloxacino | IQB9302 | risedronato |
| citalopram | lercanidipino | risperidona |
| claritromicina | levetiracetam | sertralina |
| clopidogrel | losartán | sildenafil |
| condroitín sulfato | metamizol | sinvastatina |
| desloratadina | mirtazapina | |
| dexketoprofeno | montelukast | |

➤ **Patentes**

Uno de los factores medidores del éxito de la investigación en el ITH es el número de patentes registradas.

Un compuesto susceptible de ser patentado debe ser novedoso, es decir, no estar descrito en el estado de la técnica en el momento de presentarse; tener genuina actividad inventiva o, lo que es lo mismo, no resultar obvio a los ojos de un experto y tener aplicación industrial.

Cumpliendo estas premisas, el Instituto Teófilo Hernando, a través de los distintos organismos oficiales para los que trabaja (UAM-CSIC y, a veces, empresas privadas) ha registrado hasta 18 compuestos a lo largo de su historia. Todas ellas patentes de producto, correspondientes en su mayoría a distintas familias de compuestos químicos, con potencial utilidad en neurodegeneración, en neuroreparación y en mejora cognitiva del cerebro lesionado. De ellas siguen vivas 16: una en Australia, otra extendida en fases nacionales a los Estados Unidos de Norteamérica y en fase de estudio en la Oficina Europea de Patentes (ITH33/IQM9.21), una en colaboración con el Laboratorio Bioibérica está siendo extendida a EE.UU. Europa y Canadá y las demás permanecen activas en España.

Tabla nº 17

PATENTES REGISTRADAS POR MIEMBROS DEL ITH

1. Inventores (p.o. de firma): Sunkel, C., Fau de Casa-Juana, M., Santos, L., Alonso, S., García, A.G. y Priego, J.

Título: Neue 1,4-dihydropyridin-derivate, verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung zur Beeinflussung des Blutflusses.

N. de solicitud: 40 03 541 País de prioridad: Alemania Fecha de prioridad: 1991

Entidad titular: Alter, S.A. MADRID

2. Inventores (p.o. de firma): Sunkel, C., Fau de Casa-Juana, M., Santos, L., Alonso, S., García, A.G.

Título: New 1,4-dihydropyridine derivatives, a process for their preparation and their use for influencing the blood flow

N. de solicitud: 0441.736A2 País de prioridad: Europa Fecha de prioridad: 1992

Entidad titular: Alter, S.A. MADRID

3. Inventores (p.o. de firma): M. Villarroya, J.L. Marco, C. de los Ríos y A.G. García
Título: Síntesis y evaluación farmacológica de nuevos derivados de tacrina que modulan canales de calcio y receptores nicotínicos neuronales
N. de solicitud: P200200937 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 22/4/2002
Entidad titular: Universidad Autónoma de Madrid y CSIC

4- Inventores (p.o. de firma): Murciano JC, Cines DB y Muzykantov VR.
Título: Compositions and methods for selective dissolution of nascent intravascular blood clots.
Nº de solicitud: P2004255196
País de prioridad: Australia **Fecha de prioridad:** 21/01/2010

5. Inventores (p.o. de firma): J.L. Marco, R. León, A.G. García y M. Villarroya
Título: Derivados de [1]benzopirano[2,3-b]quinolin-1(2H)-ona
N. de solicitud: P200601196 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 10/05/2006
Entidad titular: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid

6. Inventores (p.o. de firma): J.L. Marco, C. de los Ríos, M. Villarroya y A.G. García
Título: Síntesis y evaluación biológica de nuevos análogos de tacrina que bloquean canales de calcio neuronales e inhiben acetilcolinesterasa y butirilcolinesterasa potenciales agentes neuroprotectores para las enfermedades de Alzheimer y Parkinson
N. de solicitud: P200200936 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 22/4/2002
Entidad titular: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid

7. Inventores (p.o. de firma): S. Conde, M.I. Rodríguez-Franco, M.P. Arce, G.C. González, M. Villarroya, M.G. López, A.G. García
Título: Nuevos derivados de aminoácidos dicarboxílicos y su aplicación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas
N. de solicitud: P200703264 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 10/12/2007
Entidad titular: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid
Extensión PCT: PCT/ES2008/070221 (27/11/2008)
Países a los que se ha extendido: Europa y EEUU
Número de registro oficina europea de patentes: 8858498.2 (09/07/2010)
Número de registro oficina de patentes EEUU: 12747254 (10/06/2010)

8. Inventores (p.o. de firma): S. Conde, M.I. Rodríguez-Franco, M.P. Arce, G.C. González, M. Villarroya, M.G. López, A.G. García
Título: Hidrazidas de sistemas heterocíclicos y su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas
N. de solicitud: P200801900 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 25/06/2008
Entidad titular: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid
Extensión PCT: PCT/ES2009/070229 (16/06/2009)

9. Inventores (p.o. de firma): S. Conde, M.I. Rodríguez-Franco, G.C. González, M. Villarroya, M.G. López, A.G. García
Título: Derivados de 1,4,5-dibenzo[b,f]tiadiazepinas 5,6-dihidro y su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas
N. de solicitud: P200803413 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 01/12/2008
Entidad titular: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid
Extensión PCT: PCT/ES2009/070522 (23/11/2009)

10. Inventores (p.o. de firma): Cristóbal de los Ríos Salgado, Alejandro Romero Martínez, Javier Egea Máiquez, Rafael León Martínez, Mercedes Villarroya Sánchez, Manuela García López, Antonio García García, José Luis Marco Contelles, Elena Soriano Santamaría, Abdelouahid Samadi, Chioua Mourad
Título: Compuestos derivados de 1,8-naftiridinas y su uso en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas
Nº de solicitud: P200930903 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 26/10/2009
Entidades titulares: Universidad Autónoma de Madrid y CSIC
Extensión PCT: PCT/ES2010/070687 (25/10/2010).

11. Inventor/es: Rodríguez Franco, M^a Isabel, Conde Ruzafa, Santiago, López Iglesias, Beatriz, Pérez Martín, Concepción, Villarroya Sánchez, Mercedes, García López, Manuela, García García, Antonio
Título: Derivados de bis(aralquil)amino y sistemas (hetero)aromáticos de seis miembros y su uso en el tratamiento de patologías neurodegenerativas, incluida la enfermedad de Alzheimer
Nº de solicitud: P200930931 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 29/10/2009
Entidades titulares: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid
Extensión PCT: PCT/ES2010/070702 (29/10/2010)

12. Inventor/es: Rodríguez Franco, M^a Isabel, Conde Ruzafa, Santiago, López Iglesias, Beatriz, Pérez Martín, Concepción, Villarroya Sánchez, Mercedes, García López, Manuela, García García, Antonio.
Título: Derivados de bis(aralquil)amino y sistemas [6+5]-heteroaromáticos y su uso en el tratamiento de patologías neurodegenerativas, incluida la enfermedad de Alzheimer
Nº de solicitud: P200930936 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 30/10/2009
Entidades titulares: CSIC y Universidad Autónoma de Madrid

13. Inventores: Vergés Milano, Josep; García García, Antonio; Ruhí Roura, Ramón; Montell Buenaventura, Eulalia; García López, Manuela; Aláez Versón, Carlos Raúl; Escaich Ferrer, Josep.
Título: Disacáridos sulfatados para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y/o neurovasculares.
Nº de solicitud: P200902399 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 29/12/2009
Entidades titulares: Bioibérica S.A. y Universidad Autónoma de Madrid
Extensión PCT: PCT/EP2010/070613 (29/12/2010)

14. Inventor/es: Abdelouahid Samadi, Mourad Chioua, Mónica Álvarez Pérez, Elena Soriano Santamaría, Carolina Valderas Cortina, José Luis Marco Contelles, Cristóbal de los Ríos Salgado, Alejandro Romero Martínez, Mercedes Villarroya Sánchez, Manuela García López, Antonio García García
Título: Derivados de 2-amino-3,5-dicianopiridina y 2-cloro-3,5-dicianopiridina como inhibidores de las enzimas colinesterasas y con capacidad neuroprotectora, con potencial terapéutico en la enfermedad de Alzheimer
Nº de solicitud: P201030377 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 15/03/2010
Entidades titulares: Universidad Autónoma de Madrid y CSIC

15- Inventores (p.o. de firma): Borges R, Rodríguez-Valido M, Machado JD, Beltrán B, Montesinos MS, Díaz-Martín D y González Morales Y.
Título: Dispositivo y procedimiento para la evaluación múltiple y simultánea de la actividad contráctil de sustancias farmacológicas mediante métodos ópticos.
Nº de solicitud: P201000640 País de prioridad: España Fecha de prioridad: 14/03/2010
Titular: Universidad de La Laguna

16- Inventores (p.o. de firma): Samadi A, Marco Contelles JL, Unzeta M, Bolea I y Luque FJ.
Título: Nuevos derivados de propargilamina con capacidad neuroprotectora para el tratamiento de las enfermedades de Alzheimer y Parkinson.
Nº de solicitud: P201030404 **País de prioridad:** España **Fecha de prioridad:** 18/03/2010
Titular: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

17- Inventores (p.o. de firma): Botelho da Silva D, Samadi A y Marco Contelles JL.
Título: Nuevas 2,2'-azopiridinas a partir de 2-aminopiridinas de interés farmacéutico e industrial.
Nº de solicitud: P201030955 **País de prioridad:** España **Fecha de prioridad:** 21/06/2010
Titular: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

18- Inventores (p.o. de firma): Sucunza D, Samadi A, Chioua M y Marco Contelles JL.
Título: Síntesis de piridonas bicíclicas que contienen el sistema heterocíclico de imidazol [1,2-a] piridina, a partir de 2-amino-6(prop-2-in-1-ilamino) piridinas
Nº de solicitud: P201031480 **País de prioridad:** España **Fecha de prioridad:** 06/10/2010
Titular: Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

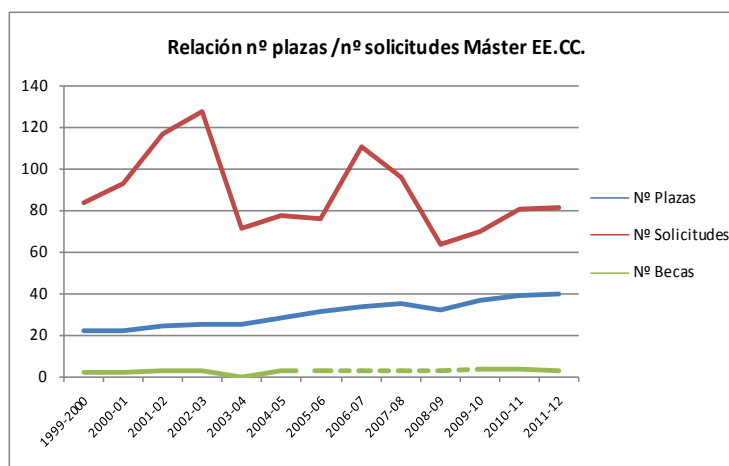
5.4.3 Másteres

La formación de posgrado a través de **Másteres propios** también se aborda desde hace años, por la Fundación Teófilo Hernando, con el reconocimiento de la Universidad Autónoma de Madrid. La FTH es auxiliada en su organización por la Fundación ESAME y bajo coordinación interna del Dr. Luis Gandía Juan.

Durante el curso 1999-2000 comienza a impartirse el “Máster en monitorización de Ensayos clínicos” que en el curso 2011-2012 celebra su 13ª Edición y en 2010-2011 se inaugura el “Máster en I+D del Medicamento”, del que se proyecta una versión en modalidad *a distancia* por internet. Ambos son impartidos por especialistas en su materia, tanto de la industria como de la Academia, y se completan con un periodo práctico en la industria farmacéutica. Ambos disponen de activas bolsas de trabajo.

▪ Máster en Monitorización de Ensayos clínicos (MMEC)

Este Máster se inauguró en 2000 y desde entonces se imparte ininterrumpidamente. Su objetivo es formar a licenciados de carreras biomédicas y relacionadas con el medicamento en los Ensayos clínicos: sus fundamentos, principios, reglamentación y procedimientos; así como diseño de protocolos, de experimentos y conocimientos de buena práctica clínica y de procedimientos normalizados de trabajo (PNT). Se procura, además, a los alumnos un periodo de prácticas reales en hospitales o en departamentos médicos de la Industria farmacéutica.

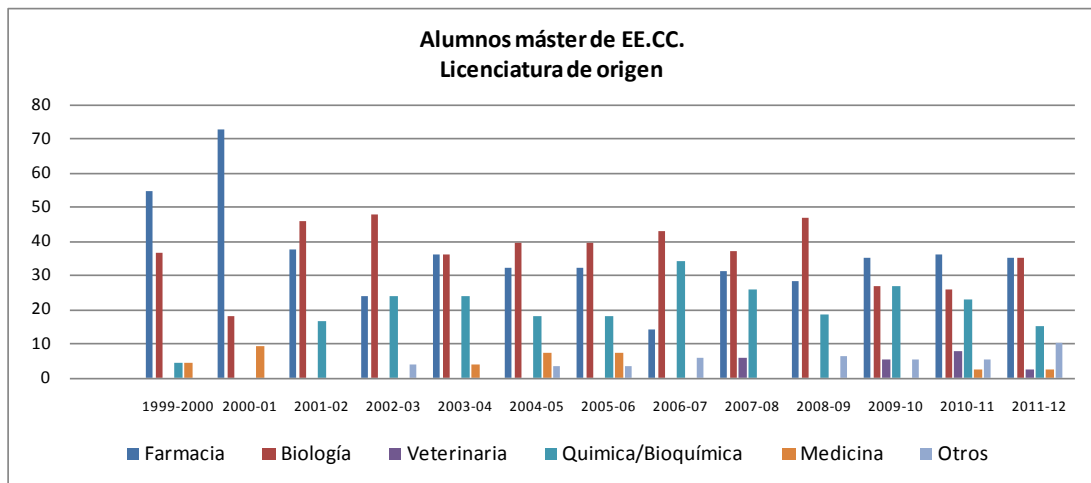


Gráfica n° 21:
Fuente: Fundación ESAME

Desde el principio ha sido un curso muy demandado, que suele recibir un promedio de tres solicitudes por cada plaza. Este hecho animó a aumentar poco a poco el número de admitidos desde los 22 iniciales hasta los 40 matriculados en la edición 2011-2012. (Ver gráfica 21).

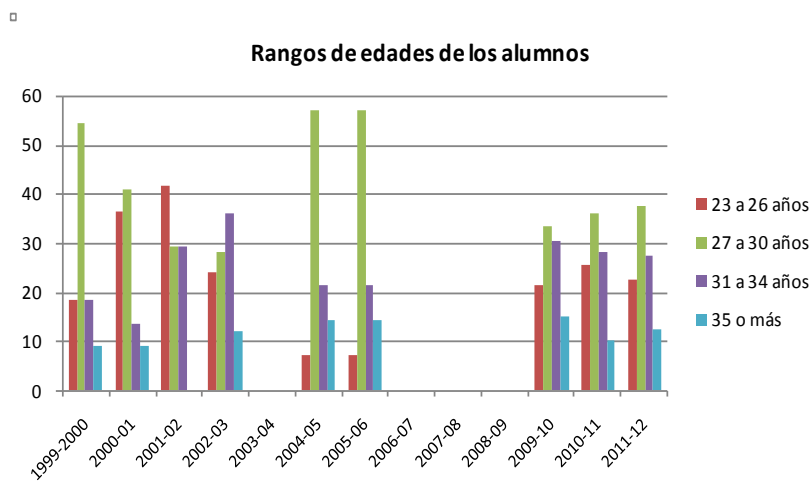
Como norma general se ofrecen becas un 10% de las plazas (ediciones 2004-2008 sin datos).

El perfil de los alumnos está claramente definido en la convocatoria: han de ser licenciados en Medicina, Farmacia, Biología, Química, Bioquímica u otras ciencias afines. No obstante, muestran una marcada preferencia por estos estudios los licenciados en Farmacia y Biología, seguidos de Química/Bioquímica. La participación de los estudios de Medicina y Veterinaria es escasa. En la categoría "otros" (ver gráfica 22) se engloban los de representación esporádica, como por ejemplo Psicología, Nutrición y Dietética, Ciencia y Tecnología de los Alimentos, etc.)



Gráfica nº 22
Fuente: Fundación ESAME

Estos másteres poseen un alumnado joven, siendo la fracción de mayores de 35 claramente minoritaria. El mayor número de estudiantes se sitúan en el rango entre los



Gráfica nº 23
Fuente: Fundación ESAME

27 y los 30 años. Es menor pero no infrecuente la solicitud de recién licenciados.

Los candidatos por encima de treinta, por lo general, aportan bagaje de otros campos e incluso doctorados. Su

matrícula en el curso máster suele tener el objetivo de ampliar su formación por motivos determinados, o reencauzar una vida laboral.

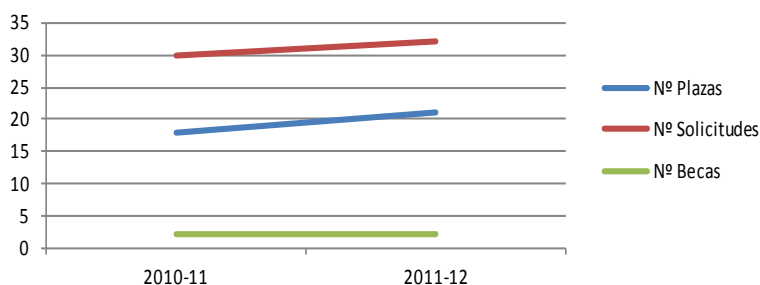
▪ **Máster en I+D del Medicamento (MIDEM)**

Este máster cuenta, al igual que el anterior, con la colaboración de ESAME y el reconocimiento de la Universidad Autónoma de Madrid.

Lleva convocándose tan sólo desde 2010-2011. En dos convocatorias se ha pasado de convocar 18 plazas a 21 y con un promedio de 1,6 solicitantes por plaza. También se dota cada convocatoria con un 10% de becas.

□

Relación de nº plazas/nº solicitudes Master I+D del Medicamento

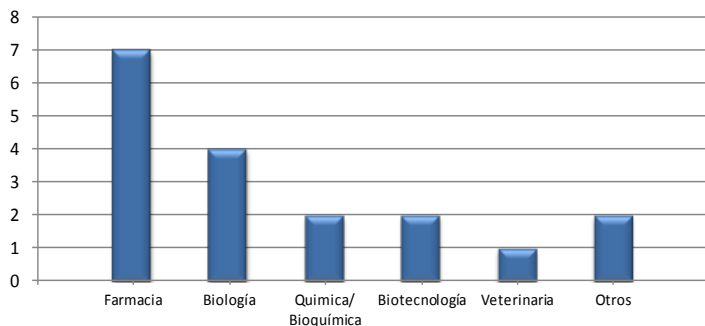


Gráfica nº 24

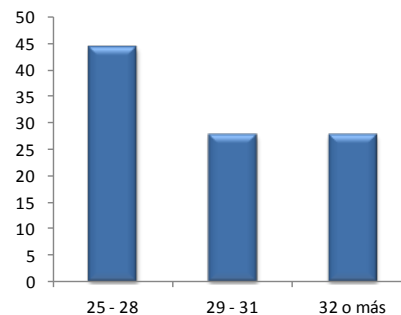
Fuente: Fundación ESAME

En cuanto a la distribución por estudios, con dos ediciones resulta un poco temprano para establecer conclusiones pero, en principio parece similar al Máster de Monitorización. El rango de edades muestra un perfil predominantemente joven.

**Licenciatura de origen
Máster de I+D**



**Rangos de edades de los alumnos
Máster I+D**



Gráficas nº 24 y 25

Fuente: Fundación ESAME

LABORATORIOS QUE HAN COLABORADO CON EL MMEC PARA LAS PRÁCTICAS (DESDE 2007)	LABORATORIOS QUE HAN COLABORADO CON EL MIDEM PARA LAS PRÁCTICAS
<i>Abbott</i>	<i>Abbott</i>
<i>Alk-Abelló</i>	<i>Alk-Abelló</i>
<i>Ápices</i>	<i>Astellas Pharma</i>
<i>Biometrica</i>	<i>BMS</i>
<i>Chemo</i>	<i>Casen Fleet</i>
<i>Cinfa</i>	<i>Celgene</i>
<i>Dynamic Soluciones</i>	<i>Cellerix</i>
<i>Farmalider</i>	<i>Chemo</i>
<i>FIB H. La Princesa</i>	<i>Danone Baby</i>
<i>FIB H. Puerta de Hierro</i>	<i>Digna Biotech</i>
<i>GEICAM</i>	<i>Farmalíder</i>
<i>Icon</i>	<i>Fundación Esame</i>
<i>Janssen-Cilag</i>	<i>Janssen-Cilag</i>
<i>LIDSEEC</i>	<i>Mar Farma</i>
<i>Mar Farma</i>	<i>Novartis</i>
<i>Mediclín</i>	<i>Pfizer</i>
<i>Medtronic</i>	<i>Pivotal</i>
<i>Mundipharma</i>	<i>Quantum Experimental</i>
<i>Novartis</i>	<i>Rovi</i>
<i>PAREXEL</i>	<i>St. Jude Medical España</i>
<i>Pharma Mar</i>	
<i>Pharma Olam</i>	
<i>Pivotal</i>	
<i>Quintiles</i>	
<i>Roche Farma</i>	
<i>RPS</i>	
<i>S & H Medical Science Service</i>	
<i>Salutis Research</i>	
<i>Sanofi-Aventis</i>	
<i>Seif 88</i>	
<i>SGS</i>	

Tabla nº 18

Fuente: Fundación ESAME

5.4.4 **GENN**

El Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección nace en 1984, de manera totalmente informal, en la Universidad de Alicante donde, en aquella época, ocupaba la cátedra de Farmacología el Dr. Antonio García. Esta joven Universidad carecía de muchas cosas pero el Prof. García intentó dotar a sus alumnos de curiosidad académica y establecer relaciones con otros grupos de investigación para que el suyo no quedase aislado. Con este espíritu se convoca una pequeña reunión denominada “Reunión de investigación de la Universidad de Alicante” a la que se invita al grupo de farmacólogos de la UAM. Ya en esta reunión se estableció la pauta general de las sesiones: ponencias cortas (15 minutos) seguidas de una breve discusión. En total se contaron 13 ponencias.

Hoy día se mantiene este criterio de brevedad y, como entonces, se ofrece la oportunidad a jóvenes investigadores de disertar sobre sus más recientes avances científicos. Los principales campos de la Neurociencia a desarrollar suelen ser: receptores, canales iónicos y señales de calcio; procesos de secreción celular, modelos y vías de muerte neuronal; neuroprotección y búsqueda de un medicamento neuroprotector multidiana.

Las primeras convocatorias fueron irregulares tanto en la fecha como en el nombre (ver tabla 19). En la convocatoria de septiembre de 1985 se autodenomina como “Grupo Español de la Célula Cromafín” (GECC) y aunque este nombre se abandona momentáneamente, es recobrado en el congreso de diciembre de 1987.

Nº CONGRESO	FECHA	LOCALIDAD	UNIVERSIDAD ORGANIZADORA	Prof. ORGANIZADOR	TÍTULO
I	8-9 mar 1984	San Juan, Alicante - UA	U. Alicante	Antonio García	Reunión de investigación de la Universidad de Alicante
II	23-24 jun 1984	Madrid - UAM	U.A.M.		Grupo Español de Trastorno de Iones y Neurosecreción
III	1 feb 1985	Madrid - UAM	U.A.M.	C.R. Artalejo	III Reunión de investigación
IV	16 abr 1985	San Juan, Alicante - UA	U. Alicante		Reunión trimestral de investigación
V	13-14 sep 1985	San Juan, Alicante - UA	U. Alicante		Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
VI	27-28 feb 1986	Barcelona			Grupo Español de Trastorno de Iones y Neurosecreción
VII	19 dic 1986	San Juan, Alicante - UA	U. Alicante		Minisimposio UAM-Universidad de Alicante
VIII	28 feb-1 mar 1987	Tenerife	U. La Laguna	Cármen González y R. Rodríguez	Grupo Español de Trastorno de Iones y Neurosecreción
IX	21 dic 88	Madrid - UAM	U.A.M.	Antonio García y Luis Gandía	IX Reunión del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
X	14-15 dic 1989	San Juan, Alicante - UA	U. Alicante	Salvador Viniegra	X Reunión del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XI	1990	Madrid			
XII	19-20 dic 1991	Salamanca	U. Salamanca	Ricardo Tostado	XII Reunión del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XIII	17-18 dic 1992	Cuenca	U.I.M.P.	Benito Garrido y col	XIII Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XIV	16-17 dic 1993	Madrid	UCM-CSIC	Pilar González y col.	XIV Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XV	15-16 dic 1994	Córdoba	U. Córdoba y H.U. Reina Sofía	Rafael Martínez	XV Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XVI	13-15 dic 1995	Palencia	U.A.M.-HULP	José M. Arnáiz y col	XVI Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XVII	11-13 dic 1996	El Xorret de Cati. Castalla	U. Alicante	Eugenio Vilanova	XVII Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XVIII	12-14 dic 1997	La Gomera	U. La Laguna	Ricardo Borges	XVIII Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XIX	16-19 dic 1998	Mairena del Aljarafe, Sevilla	U. Sevilla	G. Álvarez de Toledo y col.	XIX Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromafín (GECC)
XX	24-27 nov 1999	Sedano, Burgos	U. Valladolid	Javier García-Sancho	XX Reunión del Grupo Español de Neurosecreción (GEN)
XXI	13-16 dic 2000	Molina de Segura, Murcia	U.A.M.	Antonio García y cols	XXI Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXII	12-15 dic 2001	Vielha, Lérida	U. Lérida	Joan X. Comella y cols	XXII Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXIII	11-14 dic 2002	Montserrat, Barcelona	U. Barcelona	Eduard Rodríguez Farré	XXIII Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXIV	10-13 dic 2003	Orihuela, Alicante	U. Alicante	Francisco Sala Merchán y cols	XXIV Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXV	15-18 dic 2004	Molina de Segura, Murcia	U. Murcia	Mª Trinidad Herrero y cols	XXV Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXVI	14-17 dic 2005	Plentzia, Vizcaya	U. País Vasco	J. Javier Meana Martínez y cols	XXVI Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXVII	12-16 dic 2006	Chiclana, Cádiz	U. Cádiz	Juan Gibert Rahola y Cols	XXVII Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXVIII	12-14 dic 2007	Aranjuez, Madrid	U. C.M.	Mª Jesús Oset Gasque y cols	XXVIII Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXIX	10-13 dic 2008	Villaverde de Guadalimar, Albacete	U. Castilla-La Mancha	Joaquín Jordán Bueso y cols	XXIX Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXX	9-11 dic 2009	S. Francisco de Silos, Burgos	U.A.M.	Antonio García	XXX Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión (GEN)
XXXI	16-18 dic 2010	Cardona, Barcelona	Lab. Investigación Neurovascular. I.I.Vall Hebrón	Joan Montaner y col	XXXI Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión/Neuroprotección (GEN)
XXXII	14-17 dic 2011	Santo Estevo de Rivas de Sil, Orense	U. Santiago de Compostela	Matilde Yáñez Jato y cols	XXXII Reunión anual del Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección (GENN)
XXXIII		Monasterio Virgen de Aránzazu, Guipúzcoa	U. País Vasco	Patricia García Parra y col	XXXIII Reunión anual del Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección (GENN)

Tabla nº 19

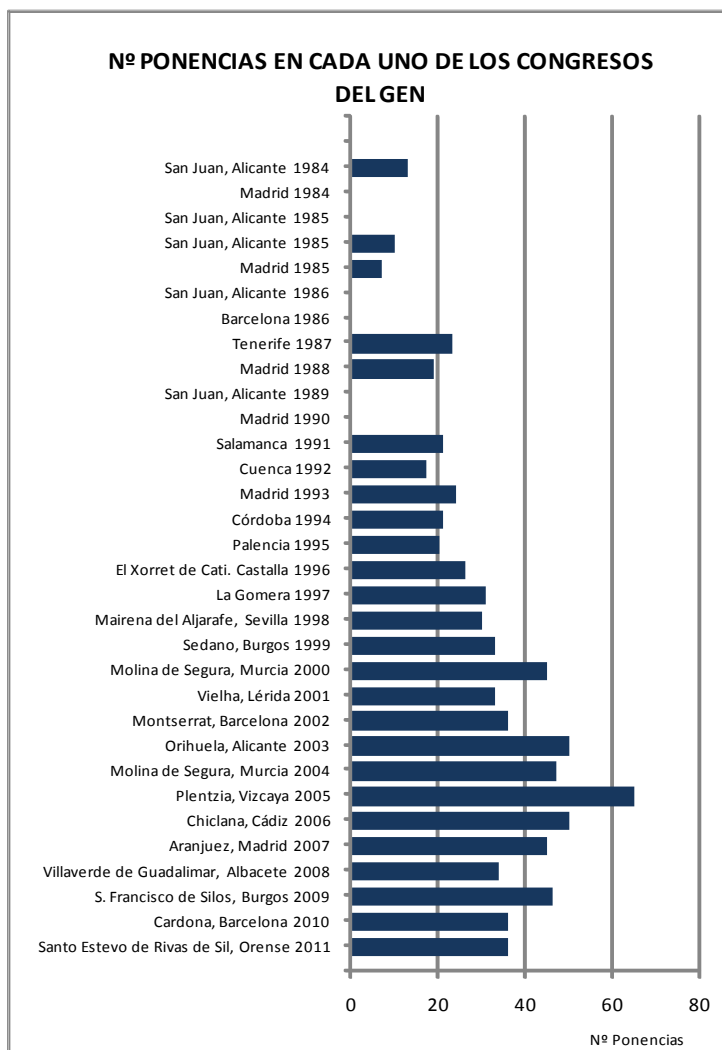
Fuente: Libros de resúmenes de los congresos. Archivo ITH

A partir de esta edición el Congreso se organiza de manera sistematizada, se numeran las reuniones, se decide convocarlo siempre en las semanas previas a la Navidad y comienzan a acudir investigadores extranjeros. Aunque los programas y libros de resúmenes de 1989 y 1990 se han perdido, por la documentación de las ediciones siguientes observamos que los congresos se continúan con normalidad, aglutinando cada vez a un mayor número de centros de investigación. Y el número de ponencias se enriquece hasta llegar a un máximo de 65 en 2005.

La Reunión Nacional del Grupo Español de la Célula Cromaffín (GECC) se mantuvo hasta la edición XIX en la que, intentando abarcar nuevos campos, se consideró más oportuno tener en cuenta los procesos de secreción de otras células (las propias neuronas).

En la reunión número XXI, toma su nombre definitivo de “Grupo español de Neurotransmisión” (GEN), si bien en los dos últimos años ha sufrido la natural evolución de interesarse, no ya sólo por biología celular, sino también por los potenciales tratamientos de las enfermedades neurodegenerativas el ictus y los traumatismos de la médula espinal y craneoencefálicos.

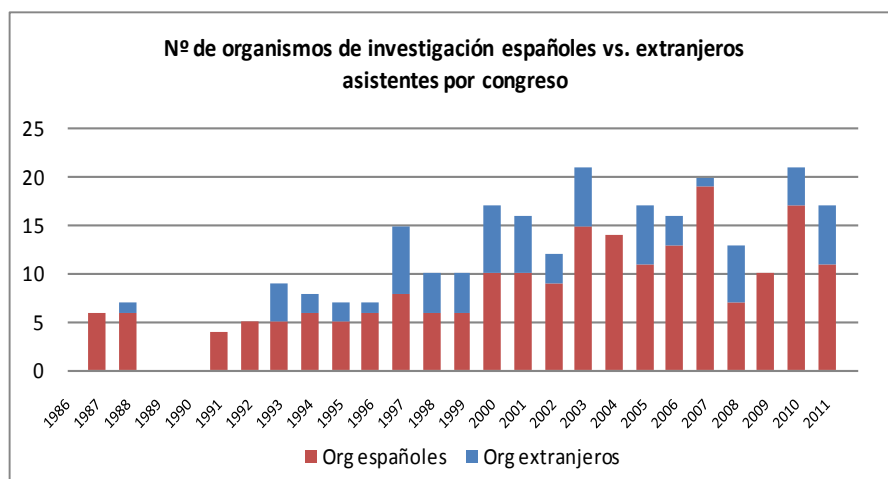
Desde finales de los años 80, las reuniones del “Grupo Español de la Célula Cromaffín” llaman la atención a relevantes grupos



Gráfica nº 27

Fuente: Libros de resúmenes de los congresos. Archivo ITH

extranjeros de investigación. Es difícil valorar su participación puesto que su asistencia no ha sido regular y a algunas convocatorias no asistieron, pero, en general, podemos estimar que los grupos participantes provenientes de otros países han sido una cuarta parte del total (ver gráfica 28).



Gráfica nº 28

Fuente: Libros de resúmenes de congresos. Archivo ITH

CENTROS ESPAÑOLES PARTICIPANTES EN EL GENN

U. Alcalá de Henares	U. Oviedo
U. Alicante	U. País Vasco
U. Autónoma de Madrid	U. Salamanca
U. Barcelona (IDIBAPS)	U. Santiago de Compostela
U. Cádiz	U. Sevilla
U. Cantabria	U. Valladolid - IBGM
U. Castilla-La Mancha	C.N. Epidemiología ISCIII
U. Complutense de Madrid	Centro Biología Molecular Severo Ochoa
U. Córdoba	CSIC
U. Islas Baleares	Escola Valenciana d'Estudis per a la Salut
U. La Laguna	Valencia
U. León	Inasmet- Tecnalia, Inst Inv Biodonostia
U. Lérida	Instituto Investigaciones Biomédicas
U. Miguel Hernández	Barcelona
U. Murcia	Instituto Química Médica CSIC
U. Nacional Educación a Distancia	Instituto Química Orgánica General CSIC
U. Navarra	Instituto Ramón y Cajal CSIC
	Lab Investigación Neurovascular Vall
	Hebrón
	Lab. Salud Pública Álava

Tabla nº 20

CENTROS EXTRANJEROS PARTICIPANTES EN EL GEN

U. Aarhus, Dinamarca	U. Matanzas, Cuba
U. Autónoma de México	U. Milán, Italia
U. Berkeley, EE.UU.	U. Milano-Bicocca, Italia
U. Bolonia, Italia	U. Montevideo, Uruguay
U. Bristol, R.U.	U. Nacional Chonnam, Kwandju, Corea
U. Buenos Aires, Argentina	U. Oregón (Health & Science U.) EE.UU.
U. Cagliari, Italia	U. Ottawa, Canadá
U. California, S. Diego, EE.UU.	U. Oxford, R.U.
U. Carolina del Norte, EE.UU.	U. Standford, EE.UU.
U. Carolina del Sur, EE.UU.	U. Técnica de Dresde, Alemania
U. Chicago, EE.UU.	U. Tesalónica, Grecia
U. Coímbra, Portugal	U. Turín, Italia
U. College London, R.U.	U. Utah, EE.UU.
U. Cornell, EE.UU.	U. Valparaíso, Chile
U. Federal Sta Catarina, Brasil	Foundation for Research and Technology-Hellas
U. Federal Fluminense, Brasil	Ins Qca Org y BQ AA.CC. Rep. Checa, Praga
U. Federal Sao Paulo, Brasil	INSERM Estrasburgo, Francia
U. Florencia, Italia	Inst. Buntantan, Brasil
U. Ginebra, Suiza	King's College, R.U.
U. Innsbruck, Austria	Laboratoire Canaux Ioniques et Signalisation, Grenoble, Francia
U. Lisboa, Portugal	Max Plank, Alemania
U. Liverpool, R.U.	Medical Reseach Council, UK
U. Manchester, R.U.	Royal College of Surgeons, Irlanda

Tabla nº 21
▪ RED GENN

Después de treinta y dos años, las informales reuniones del GENN conservan algunos de sus matices iniciales: son un foro de reencuentro de profesionales de la Neurociencia de alto nivel y de presentación para los jóvenes que se inician en la investigación y que y deben comenzar a mostrar sus logros; el ambiente es distendido pero, para lograr la máxima concentración, se escogen siempre lugares recónditos pero con algún encanto especial y, finalmente, es organizado y atendido por una de los grupos de investigación, que actúa como anfitrión del resto. Pero ya no son reuniones informales, sino de gran relevancia e interés internacional en las que se exponen descubrimientos y se plantean

nuevas líneas de trabajo en los que colaboran dos o más grupos de distintos centros de investigación.

Por ello, para fortalecer el grupo, en 2012 se ha iniciado el proceso de oficialización del “Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección” (GENN) encaminado a unir y coordinar los esfuerzos de todos en el estudio de los procesos neurodegenerativos y la búsqueda de un medicamento multiana que pueda ofrecer una alternativa terapéutica eficaz.

En febrero de 2012, el Dr. Antonio García lanzó a varios directores de grupos de investigación de relevancia nacional la propuesta²²¹ de componer la Red de manera oficial para así poder solicitar su constitución de manera oficial a través de las convocatorias oficiales de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETICS) del Instituto de Salud Carlos III²²².



Se recibió respuesta positiva por parte de 13 grupos, además del grupo propio del Dr.García.

Dr. Antonio García García	Instituto Teófilo Hernando- UAM
Dr. Francisco Abad	Instituto Teófilo Hernando- HULP-UAM
Dr. Guillermo Álvarez de Toledo	U. de Sevilla
Dr ^a María Cano Abad	Instituto Teófilo Hernando- UAM
Dr. Antonio Cuadrado	Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria. HURyC
Dr. Javier de Felipe	Instituto Cajal-CSIC

²²¹ Circular nº 1 Red GENN, 24 de febrero de 2012. Archivo ITH.

²²² Resolución de 8 de febrero de 2012, del Instituto de Salud Carlos III, por la que se aprueba la convocatoria de ayudas de la *Acción Estratégica en Salud*, en el Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica 2008-2011. (BOE Nº 53 de 2-III-2012 pp.18268-18350).

Dr. Luis Gandía Juan	Instituto Teófilo Hernando- UAM
Dr ^a Manuela García López	Instituto Teófilo Hernando- UAM
Dr. José Luis Marco-Contelles	Instituto de Química Orgánica General- CSIC
Dr Jorge Matías-Guiu Guía	Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico S. Carlos. Madrid
Dr ^a M ^a Jesús Oset Gasque	U. Complutense de Madrid
Dr ^a Maria Isabel Rodríguez Franco	Instituto de Química Médica CSIC, Madrid
Dr. José M ^a Solís	Instituto de Investigaciones Biomédicas, Hospital Ramón y Cajal, UAH
DNS Neuroscience S.L.	Parque Científico de Madrid

Aunque el grupo no pudo participar en la convocatoria de RETICs de 2012, existe el consenso de todos los profesores de investigación participantes sobre la conveniencia de solicitarlo en una ocasión oportuna; mientras tanto el contacto permanece, las investigaciones conjuntas se siguen proponiendo, el Instituto Teófilo Hernando ha habilitado un enlace en su página electrónica que conduce a la presentación de la red y la composición de los grupos (<http://www.ifth.es/redGENN.html>) y las Reuniones anuales del Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección se continúan con normalidad. En el momento de la redacción de esta Tesis, la Dr^a Patricia García Parra prepara la XXXIII Reunión, que tendrá lugar en el Santuario de Aránzazu, Oñate, Guipúzcoa.

5.4.5 Farmadrid

Anualmente, desde 1992, se reúne en Madrid el grupo de farmacólogos que trabaja en esta Comunidad, convocados por alguno de los centros de investigación, que actúa como anfitrión.

Es una reunión similar a las del “Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección” en cuanto a concepto, pero con algunas diferencias notables: Farmadrid es una reunión periódica de un grupo local (sin ninguna intención de

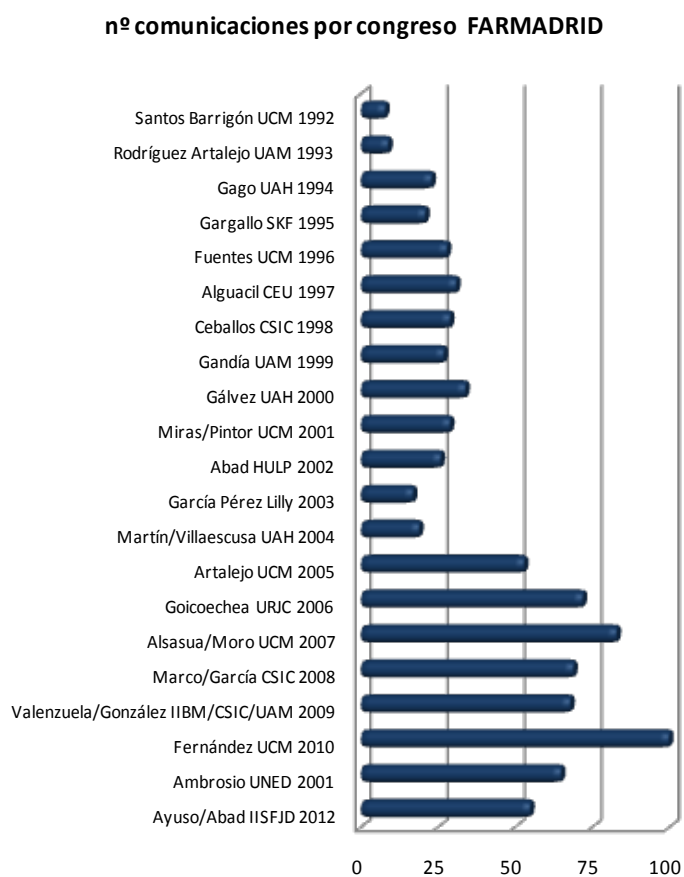
relevancia internacional, aunque son bienvenidos investigadores de otros centros nacionales e internacionales, que participan en Farmadrid durante sus estancias en laboratorios madrileños) y no aborda temas específicos si no que está abierto a toda aportación farmacológica, o relacionada en algún modo con la Farmacología y que suponga una herramienta válida que pueda permitir el avance de esta ciencia.

En similitud con el GENN, es organizado por el director de investigación de uno de los centros, que actúa como anfitrión, y la jornada se estructura en una colección de paneles y ponencias cortas (de 15 minutos) presentadas, preferentemente por los

investigadores en formación.

No siempre fue así; en las dos primeras ediciones se programaron comunicaciones de 40 minutos a cargo de investigadores consolidados; esto explica el bajo número de intervenciones en esos dos primeros años.

Se convoca por vez primera en 1992 en la Universidad Complutense de Madrid y se ha venido celebrando sin interrupción hasta la fecha. Han convocado reuniones todas las Universidades de la Comunidad Autónoma de Madrid, algunos centros del CSIC (Instituto Cajal, Instituto de Química Orgánica General, Instituto de



Gráfica nº 29

Fuente: Libros de resúmenes FARMADRID. Archivo ITH

Investigaciones Biomédicas) y algunas empresas privadas farmacéuticas (SmithKline&French y Laboratorios Lilly) haciendo de la I+D del Medicamento una tarea común de todos los sectores implicados.

Estas reuniones, auspiciadas por el Instituto Teófilo Hernando y parcialmente patrocinadas por la FTH, han contado con la activa participación de sus miembros, tanto en la UAM como en otras Universidades, dotando al Congreso de una gran proporción de ponencias relacionadas con la Neurociencia. No obstante se han abordado también temas relacionados con el sistema cardiovascular, gastrointestinal, endocrino, oncología, farmacogenética, química computacional e incluso sobre ayudas documentales para búsquedas bibliográficas.

5.4.6 La Escuela de Farmacología Teófilo Hernando de la UIMP

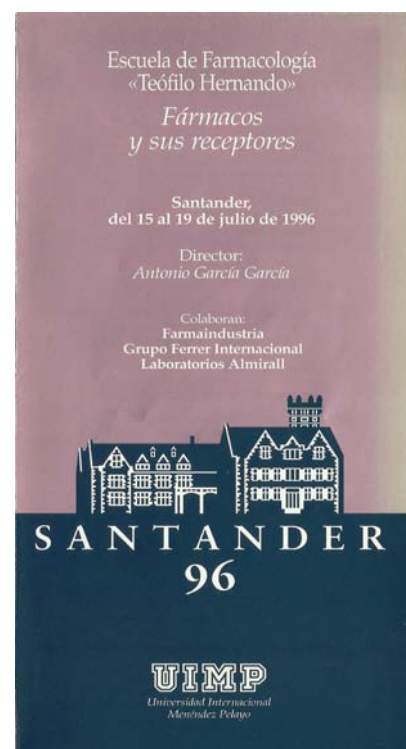
La *Escuela de Farmacología “Teófilo Hernando”* fue instituida en 1996 dentro del marco de los cursos de verano de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo (UIMP), celebrados en el santanderino palacio de “La Magdalena”.

<i>Escuela de Farmacología “Teófilo Hernando” Programación anual</i>		
1ª ed	1996	Fármacos y sus receptores
2ª ed	1997	Fármacos para el cerebro
3ª ed	2000	El ensayo clínico en España
4ª ed	2001	Medicamentos biotecnológicos
5ª ed	2002	Enfermedad de Alzheimer
6ª ed	2003	Riesgo cardiovascular y fármacos
7ª ed	2008	Inflamación y artrosis
8ª ed	2009	Enfermedades neurodegenerativas
9ª ed	2010	El lenguaje de la neurona
10ª ed	2011	Neuroprotección y neuroreparación de cerebro lesionado
11ª ed	2012	New concepts and strategies for Neuroprotection

Tabla nº 22

Fuente: Trípticos de los Congresos. Archivo ITH

Este foro es destinado a la formación de científicos pre y posgraduados y abierto a la asistencia de todo científico interesado en la I+D de nuevos fármacos (a los estudiantes se les facilita la asistencia a través del programa de becas de la UIMP, complementado con las becas propias de la Fundación Teófilo Hernando).



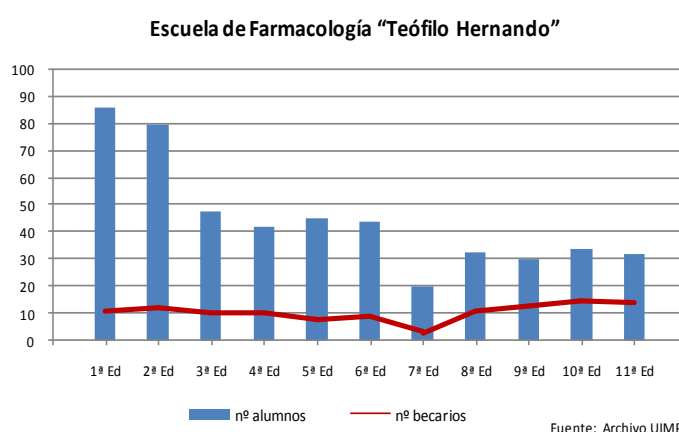
Documento nº 24

Trípticos de los Congresos.

Fuente: Archivo ITH

Desde su fundación, se han celebrado 11 ediciones (ver tabla nº 22) y en ellas se han debatido los temas farmacológicos más variados: de la neurodegeneración a los ensayos clínicos, pasando por los medicamentos con actividad cardiovascular o los biotecnológicos. Organizado, por lo general, en una semana con unas diez u once ponencias y cuatro mesas redondas. Pero dichas ediciones no fueron continuadas si no que se han realizado en bloques, con diferencias entre cada uno de ellos: en las dos primeras ediciones se rebasan los 80 de participantes, de 2000 a 2003 se contabiliza un promedio de 45 alumnos por curso y en la tercera etapa una asistencia estable cercana a 35. (ver gráfica 30).

Es arriesgado intentar presuponer el porqué de estas distintas evoluciones ya que la asistencia a ponencias cursos y congresos suelen ser el resultado de la suma de muchos factores tan dispares como la política científica o, incluso, la promoción de dicho evento.



Gráfica nº 31

En los últimos años, en los que la crisis económica nacional está siendo especialmente acusada en la investigación, es de señalar la ayuda que los programas de becas (preferentemente dotados por la propia Universidad Menéndez Pelayo, pero también por la FTH) están ofreciendo a los estudiantes asistentes.

A partir de la 11ª edición (año 2012) el curso se organiza de manera internacional. Promovido y dirigido desde el principio por el Prof. Antonio García (Universidad Autónoma de Madrid), es codirigido en esta edición por el Prof. Michael Duchon, catedrático del University College London (Reino Unido).

En todas sus ediciones ha actuado como profesor secretario el Dr. Luis Gandía, del ITH.

En 2012, el profesorado procedió de universidades del Reino Unido (Cambridge, University College London), Estonia (Universidad de Tartú), Italia (Universidad de

Bolonia), Canadá (Universidad de Montreal) y España (Universidad Autónoma de Madrid). Aunque en la mayoría de las 10 ediciones anteriores hubo profesores extranjeros, en realidad, dominaron los procedentes de centros nacionales. No obstante, la UIMP tiene gran interés en conferir un carácter más internacional a sus actividades y por ello, apoya la propuesta del ITH de continuar con su Escuela de Farmacología Teófilo Hernando en inglés, en años sucesivos. Con este formato, la Escuela pretende atraer no solo a profesores del más alto nivel científico, sino también a alumnos doctorandos y posdoctorandos de los más prestigiosos centros universitarios y de investigación de todo el mundo, con particular interés en las enfermedades neurodegenerativas y el ictus.

5.5 **LA FUNDACIÓN TEÓFILO HERNANDO**

La Fundación pretende honrar la memoria de quien fuera pionero en la introducción de la Farmacología Científica en España, fomentando el estudio, investigación y desarrollo de fármacos para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades humanas.

Estatuto Fundación Teófilo Hernando
Art.3. Fines

5.5.1 **Historia y objetivos**

La Fundación Teófilo Hernando nace en 1995, con la intención de homenajear al Profesor Hernando Ortega y reavivar su historia y su obra: el impulso de la Farmacología moderna y su introducción como disciplina en la Universidad española y la formación de profesionales en un sentido amplio. Esta iniciativa fue muy bien recibida por los propios hijos de D. Teófilo Hernando: D^a María Hernando y el profesor Luis Hernando, que la apoyaron y pasaron a formar parte del Consejo de su Patronato.

La Fundación Teófilo Hernando pasó a tener entidad real el 14 de noviembre de 1996²²³ con su publicación en el BOE y su primer Patronato fue presidido por D. Pedro Laín Entralgo.

²²³ Resolución de 22 de octubre de 1996, de la Subsecretaría por la que se inscribe en el Registro de Fundaciones Docentes Privadas la denominada “Fundación Teófilo Hernando”, de Madrid (BOE n°275 de 14-IX-1996) p.34610.

El Patronato originario de la Fundación Teófilo Hernando en su fundación (1996) era:

Presidente: Dr. Pedro Laín Entralgo

Vicepresidente: Dr. Pedro Sánchez García

Secretario: Dr. Antonio García García

Vocales: D^a María Hernando Avendaño
Dr. Luis Hernando Avendaño

Dado que la composición del Patronato es extremadamente estable (sus miembros se eligen cada nueve años en número ilimitado de convocatorias²²⁴) D. Pedro Laín Entralgo presidió la entidad hasta su fallecimiento (2001) pasando a ocupar su plaza el Profesor Pedro Sánchez.

En 2005 la relación de cargos era la que sigue²²⁵:

Presidente: Dr. Pedro Sánchez García

Vicepresidente ejecutivo: Dr. Antonio García García

Secretaria: Dr^a. Manuela García López

Vocales: D^a María Hernando Avendaño
D. Luis Hernando Avendaño
D^a Paloma Hernando Helguero
Dr. Luis Gandía Juan
Dr. José María Arnáiz Poza

El 10 de junio de 2004²²⁶ se dota la plaza de Director, ya prevista en el estatuto, y pasa a ocuparla D. Arturo García de Diego y durante el ejercicio 2007-2008 se incorpora como vocal el Dr. Francisco Abad Santos²²⁷. Esta composición sigue siendo vigente en 2012.

²²⁴ Estatuto Fundación Teófilo Hernando. art.10.

²²⁵ 1995-2005. 10 años de la Fundación Teófilo Hernando (Folleto) p.1.

²²⁶ Dato aportado por D. Arturo García de Diego, director de la Fundación Teófilo Hernando, a la vista de la escritura de la Fundación.

²²⁷ Memoria Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento 2007-2008. p.12.

Los fines fundacionales son los siguientes²²⁸:

(...)

- a) *Establecer acuerdos para el desarrollo de programas de investigación conjuntos con la Industria Farmacéutica.*
- b) *Concesión de becas o ayudas económicas para el desarrollo de sus fines.*
- c) *Participación en el desarrollo de las actividades de otras entidades que realicen actividades coincidentes o complementarias con las de la propia Fundación.*
- d) *Concesión de subvenciones a Instituciones.*
- e) *Organización de la Lección Conmemorativa Teófilo Hernando.*

El Patronato nombrará un Comité de la Lección Conmemorativa Teófilo Hernando constituido por científicos de acreditado nivel, que será el encargado de proceder a la nominación y elección de candidatos para pronunciar la Lección. Los vocales del Comité serán nombrados por el Patronato.

- f) *Patrocinar la publicación de monografías, revistas o notas para difundir los conocimientos farmacoterápicos entre médicos y otros profesionales sanitarios.*

(...)

Además, la Fundación Teófilo Hernando (FTH) mantiene líneas de investigación propias, destinadas a identificar, tratar o paliar enfermedades humanas y a dilucidar el mecanismo de acción de determinados fármacos (por ejemplo la galantamina para Janssen-Cilag o los lespedósidos de *L. capitata* para Arafarma). Contrata investigadores para proyectos de investigación y mantiene una destacada actividad docente a través de la organización de Másteres de alto nivel y seminarios científicos.

²²⁸ Estatuto Fundación Teófilo Hernando. art.3.



La Fundación Teófilo Hernando somete periódicamente sus cuentas a auditoría externa.

Documento nº 25:

Informe de Auditoría 2008
Abante Auditores

Fuente: Archivo FTH

Los Seminarios “Teófilo Hernando” se celebran desde poco antes del inicio de actividades de la FTH. Comienzan en 1995 y su frecuencia se ha ido incrementando con el tiempo, junto con su importancia: en un principio se organizaban de 2 a 3 por mes²²⁹, en la actualidad son semanales. Todos los jueves, a las 16:00 h. un relevante investigador, español o extranjero, comparte su saber y experiencias con los miembros del Instituto Teófilo Hernando y con todo investigador que desee acudir. Son sesiones

²²⁹ 1995-2005. 10 años de la Fundación Teófilo Hernando (Folleto) p.5.

abiertas que se estructuran en 50 minutos de conferencia y 15 o 20 minutos de debate e intercambio de opiniones. Estos Seminarios cuentan con el respaldo de la Facultad de Medicina como institución y, muy particularmente, del Departamento de Farmacología y Terapéutica que los ha hecho actividad obligatoria para sus estudiantes de posgrado.

Entre los profesores destacados que han impartido docencia en estos Seminarios se encuentran²³⁰: Robert F. Furchgott (Premio Nobel 1998), Erwin Neher (Premio Nobel de Medicina 1991), Salvador Moncada (Premio “Príncipe de Asturias”), Christopher Triggle, Juan Tamargo, Rafael Blesa, Federico Mayor Menéndez, Francesc Artigas, Josep E. Baños, Emilio Carbone, Aron Jurkiewicz, José María Trifaró, Arun Wakade, Yoshiaki Kidokoro, Prasad Kulkarni; Fernando Valdivieso, Elspeth McLachlan, Antonio López Farré, Mariano Barbacid, Valentín Fuster, Javier de Felipe, Fred van Leuven.

5.5.2 Mecenazgo de investigadores

Una de las labores más destacables de la Fundación Teófilo Hernando es el mecenazgo de investigadores y futuros investigadores. Desde el principio, la Fundación ha promovido la formación de buenos investigadores proporcionando becas de sus propios fondos. Gracias a ellas han podido visitar el ITH profesores extranjeros para hacer estancias, se promueven las participaciones en congresos científicos nacionales e internacionales (es de destacar el apoyo económico permanente para la asistencia a los cursos de verano de la Universidad Menéndez Pelayo organizados por el Instituto Teófilo Hernando y al GENN, de manera especial, las becas de posgrado conducentes a estudios de doctorado. Muchas de estas becas son utilizadas de manera temporal hasta que el candidato obtiene una beca oficial por otros cauces.

De igual manera se actúa con doctores en situación transitoria, frecuentemente desde el retorno de su posdoctorado en el extranjero hasta la concesión de un contrato de investigación por parte de las Instituciones nacionales o europeas.

²³⁰ 1995-2005. 10 años de la Fundación Teófilo Hernando (Folleto). Memoria Instituto Teófilo Hernando 2007-2008. Memoria Instituto Teófilo Hernando 2009. Id. 2010.

Estas ayudas-puente han sido de gran utilidad para ambas partes: para los interesados, pues les ha permitido iniciar una carrera investigadora en ausencia de ayudas oficiales; y para el Instituto, pues gracias a ellas ha podido identificar y conservar buenos investigadores.

La mayoría de los becarios ocupan hoy puestos relevantes dentro del mundo de la Investigación biomédica. (Ver tabla nº 23)

Tabla nº 23:
Becarios Fundación Teófilo Hernando

Becario FTH (I)	Puesto en 2012
Albiñana Durá, Elisa	Prepara su Tesis doctoral en el ITH
Aldea Romero, Marcos	Doctor contratado. CBM-UAM
Alés González de la Higuera, Eva	Prof. Titular Facultad de Medicina de Sevilla
Alonso Álvarez, Elba	Lectura de Tesis en el ITH-HULP jun. 2012
Arias Pérez, Esperanza	Postdoctorado en la Universidad de Columbia. NY
Arnáiz Cot, Juan José	Reciente Postdoctorado en EE.UU. Retorna a ITH
Bravo Cordero, José Javier	Postdoctorado en Nueva York Albert Einstein College of Medicine
Calvo Gallardo, Enrique	Prepara su Tesis doctoral en el ITH
Cano Abad, María F,	Profª Drª contratada. HULP, UAM
Cañas Fernández, Noelia	Postdoctorado Centro de Investigaciones Biológicas CIB-CSIC.
Capiscol Pérez de Tudela, Carmen	CITOLIVA, Centro Tecnológico del Olivar y del Aceite. Responsable dpto. I+D+i. Nutrición y Salud
Chocrón Benioulo, Sandra	Estancia postdoctoral en los EE.UU.
Conde Pérez, Marina	Realiza su doctorado en la Universidad de Dresde
Da Rosa, Angelo Oscar	Prof. en la Universidad de Sao Paulo USPI
de Pascual del Castillo, Ricardo	Técnico de Laboratorio UAM-Medicina. Prepara su doctorado en el ITH
del Barrio Díaz, Laura	Postdoctorado en Rosalind Franklin University
del Castillo, Lourdes	
Díaz Contreras, Irene	Técnico de laboratorio. CABIMER
Díaz Prieto, Natacha	Postdoctorado en el Centro de Paraplégicos, Todelo
Díez Martín, Lourdes	Clinical Research Officer
Egea Máiquez, Francisco Javier	Postdoctorado en ITH

Becario FTH (II)	Puesto en 2012
Ferreira Oler, Regiane Miranda	Profesora Departamento Farmacología Universidad Federal de Sao Paulo
Fuentealba Arcos, Jorge	Profesor en la Universidad de Concepción. Chile
Galán Arroyo, María	
Gallego Sandín, Sonia	Posdoctorado Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid
García de Diego, Antonio Miguel	Postdoctorado en el University College, Londres
García Eguiagaray, Josefina	Clinical Trials Assistant. Quintiles
García Martínez, Francisco	
Gómez Morales, M ^a José	
Gómez Sánchez, Elena	Instituto de España
Gómez Torres, Patricia	Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Puerta de Hierro
González Rubio, Juana M ^a	Técnico especialista IQFR. Departamento de Cristalografía
Herrero, Carlos Javier	Dtor. Dpto. Oncología. Laboratorios Janssen
Higuero Romero, Alonso	Hospital Nacional de Parapléjicos, SESCAM
León Martínez, Rafael	Investigador Marie Curie y Miguel Servet. Trabaja en el ITH
López García, Cecilia	Secretaría técnica FIB HULP
López Rodríguez, Rosario	
López Rodríguez, Rosario	Postdoctorado en Unidad de Hígado, IS Princesa
Lorrio González, Silvia	Postdoctorado en King's College. Londres
Lozano Mancebo, Rosario	
Maroto Pérez, Marcos	Prepara su Tesis doctoral en el ITH
Martín de Saavedra, M ^a Dolores	Prepara su lectura de Tesis en el ITH
Martín Martín, Cristina	
Martínez García, Vanesa	
Martins Da Rosa, Juliana	Postdoctorado Universidad de Cambridge
Mateos Gómez, Pedro Antonio	Investigador Centro Nacional de Biotecnología CNB-CSIC
Merchán Sala, Paloma	Anatomía humana y Psicobiología. Facultad de Medicina, Universidad de Murcia. Investigadora colaboradora
Milla Herrero, Juan	Clinical Research Associate en Fundación GEICAM
Morais Nicolau, Santos	Profesor Universidad Agostinho Neto. Angola
Moraleda Fernández, Ignacio	Hasta Abril 2011, investigador UAH
Moreno Ortega, Ana José	Prepara su Tesis doctoral en el ITH-HULP

<i>Becario FTH (y III)</i>	<i>Puesto en 2012</i>
Mosquera Saiz, Marta Virginia	Prepara su Tesis doctoral en el CBMSO
Nevado Martín-Serrano, Ángel	
Novalbos Reina, Jesús	Director del Dpto. Ensayos Clínicos con EFG. Laboratorios TEVA
Olivares, Román	Técnico del Instituto de Neurociencias de Alicante
Orozco Alarcón, Ángela	Prepara su lectura de Tesis en el ITH
Orozco Sanabria, Camilo	Profesor en la Universidad de Bogotá, Colombia
Parada Pérez, Esther	Prepara su Tesis doctoral en el ITH
Pelegrina López, Laura	Anestesiólogo Hospital de Vallecas
Pérez Álvarez, Alberto	Instituto Cajal, Departamento de Neurobiología Funcional y de Sistemas. Postdoctorado
Pérez Blasco, Noemí	
Ramos Peralonso, Celia	
Rodríguez Romero, Carolina	
Rosado, Arantxa	División de Genética Molecular, Instituto del Cáncer de Holanda, Amsterdam
Ruiz Nuño, Ana	Coordina Unidad Analítica Farmacología HULP
Sobrado Sanz, Mónica	Postdoctorado en el Servicio de Neurología del Hospital de La Princesa
Tapia López, Laura	Clinical Research Officer
Valero Griñán, María Teresa	
Wojnicz, Aneta	Prepara su Tesis doctoral en el ITH- Unidad analítica HULP

5.5.3 Lección Conmemorativa Teófilo Hernando

De manera bienal, y de manera simultánea al Minicongreso de estudiantes, se celebra la *Lección Conmemorativa Teófilo Hernando*.

Si bien es cierto que estas conferencias son promovidas y organizadas por la FTH, su origen es anterior ya que la primera tuvo lugar en 1981, pero nació con espíritu de continuidad y auspiciada por la Universidad Autónoma de Madrid.

Esta primera edición fue un homenaje íntegro a D. Teófilo, su obra y su herencia intelectual, en el centenario de su nacimiento. En ella participaron como ponentes figuras de gran relevancia que habían estado, en algún momento conectadas al maestro: Pedro Laín Entralgo, Benigno Lorenzo Velázquez y Pedro Sánchez García. Se organizó por una comisión compuesta por el decano, Prof. José Antonio Usazandiaga, el Prof. José María Segovia de Arana, el Prof. Luis Hernando Avendaño y el Prof. Pedro Sánchez García; actuó como secretario el Prof. Antonio García, a la sazón Jefe de estudios y Profesor Secretario de la Facultad de Medicina. Esta comisión organizó en años sucesivos las Conferencias Conmemorativas hasta que en 1995 toma esta responsabilidad la recién creada FTH.

La primera conferencia la pronunció el Prof. Rof Carballo, que mostró una semblanza del "Patriarca de la Farmacología española"; el colofón estuvo a cargo del Decano de la Facultad de Medicina, José Antonio Usandizaga; y la clausura, del Rector de la UAM, Pedro Martínez Montavez²³¹.

Terminado el acto se descubrió un busto en honor al Prof. Teófilo Hernando que, hoy día, sigue presidiendo la entrada de nuestro Instituto y Departamento (ver documento 26).

²³¹ I Lección Conmemorativa Teófilo Hernando. 11 de mayo de 1980. Universidad Autónoma de Madrid. Gráficas Marsiega, Madrid. 1982.

NOTA: El homenaje fue realmente celebrado el 11 de Mayo de 1981.



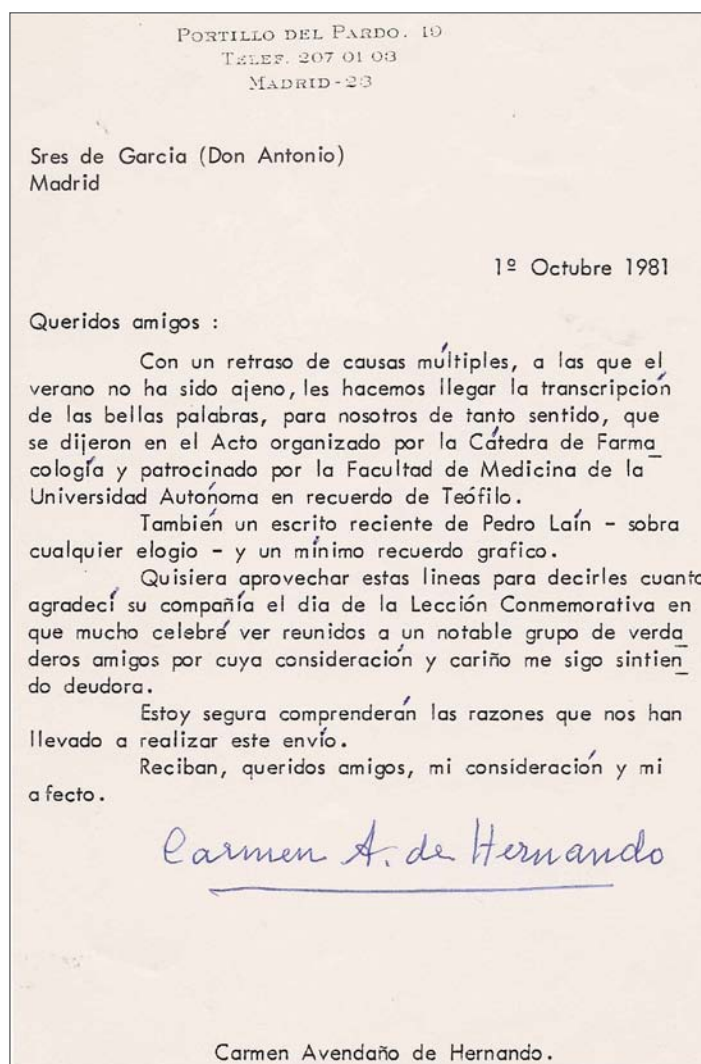
Documento nº 26:

Inauguración del Busto de D. Teófilo Hernando Ortega en el Departamento de Farmacología y Terapéutica de la UAM, con presencia de sus hijos María y Luis. 11 de mayo de 1981.

Aparecen en la fotografía (de derecha a izquierda): Prof. Francisco García Valdecasas, D. Pablo Serrano (escultor), Prof. Pedro Laín Entralgo, Prof. Antonio García, Prof. Luis Hernando, Prof. Pedro Sánchez García, Ilmo. Sr. Decano José Antonio Usazandiaga y D^a María Hernando.

Fotografía original: Cortesía Prof. Antonio García.

Este acto fue cariñosamente agradecido por la viuda de D. Teófilo, D^a Carmen Avendaño, en una amable carta dirigida al Prof. Antonio García (Ver documento nº 27).

**Documento nº 27:**

*Carta de agradecimiento de D^a
Carmen Avendaño al Prof.
Antonio García
(1 oct. 1981)*

Carta original: Cortesía Prof.
Antonio García

Desde esta primera Lección, se han sucedido otras, cada dos años, en honor y recuerdo del Prof. Hernando. Por su calidad, su prestigio ha sido grande desde un principio debido a la asistencia masiva de alumnos y profesionales de las Ciencias médicas y por la contribución como conferenciantes de ilustres investigadores de reconocimiento internacional. Desde la tribuna de la Lección Conmemorativa Teófilo Hernando han compartido sus conocimientos y experiencias un Premio Nobel (Erwin Neher), un Premio Príncipe de Asturias (Salvador Moncada) y otros muchos conocidos y reconocidos científicos.

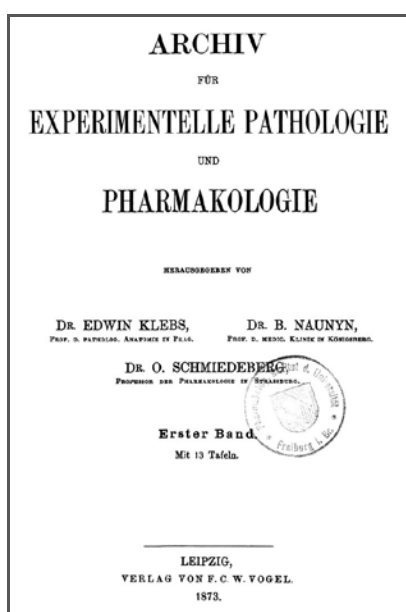
**LECCIÓN CONMEMORATIVA
TEÓFILO HERNANDO**

- I. 1981. **Prof. Juan Rof Carballo.** (Conferencia *sin título* en memoria de D. Teófilo Hernando)
- II. 1983. **Prof. Salvador Moncada** *Prostaciclina en salud y enfermedad*
- III. 1985. **Prof. Francisco Grande Covián** *Agentes farmacológicos en la investigación médica*
- IV. 1987. **Prof. Albrecht Fleckenstein** *Bases experimentales del tratamiento antibipertensivo con antagonistas del calcio*
- V. 1989. **Prof. Ciril Rozman** *Trasplante de médula ósea: estado actual*
- VI. 1991. **Prof. Julio Ortiz Vázquez.** *Cambios en la enseñanza y en el ejercicio profesional de la Medicina en la segunda mitad del S.XX*
- VII. 1993. **Prof. Pedro Laín Entralgo.** *Teófilo Hernando en la Medicina Española*
- VIII. 1995. **Prof. Rodolfo Llinás.** *El paradigma general de la Neurociencia y su importancia en la Biología molecular*
- IX. 1997. **Prof. Francisco J. Ayala.** *El mito de Eva: la evolución de la humanidad a la luz de la Biología molecular*
- X. 1999. **Prof. Valentín Fuster.** *Progresión de la enfermedad coronaria: implicaciones terapéuticas*
- XI. 2001. **Prof. Juan Rodés.** *La investigación biomédica en el siglo XXI*
- XII. 2003. **Prof. José López Barneo.** *El cuerpo carotídeo y la terapia celular en las enfermedades neurodegenerativas*
- XIII. 2005. **Prof. Juan Tamargo Menéndez.** *Nuevas alternativas terapéuticas para una epidemia silenciosa: la fibrilación auricular*
- XIV. 2007. **Prof. Francisco Sánchez Madrid.** *Comunicación intercelular: regulación de la respuesta inmune en la inflamación*
- XV. 2009. **Prof. Erwin Neher.** *Multiple roles of calcium in the regulation of neurotransmitter release*
- XVI. 2011. **Prof^a Margarita Salas.** *Los virus bacterianos como modelo: de la Biología Molecular a la Biomedicina*

Tabla nº 24

5.5.4 Actividad editorial

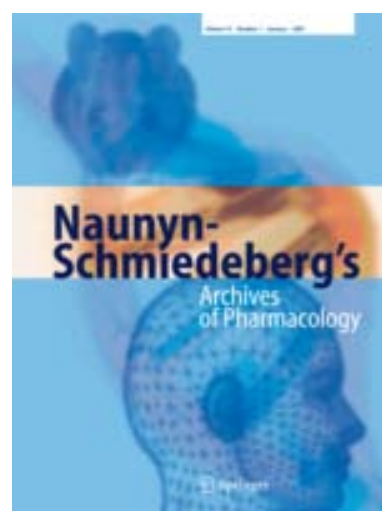
La formación médica continuada ha sido siempre de capital importancia. La medicina es cambiante, la Ciencia avanza y para un médico es esencial mantenerse al día. Por ello, ya en el siglo XIX comenzaron a editarse las primeras revistas médicas: en octubre de 1840 ve la luz el primer número del mítico *British Journal of Medicine*, que se sigue editando con regularidad y ocupa los más altos índices de impacto; pocos años después, en 1847, en Alemania se comienza a editar *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, en 1898 *Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Tiere* (seguida por revistas de similar contenido y por las mismas fechas, tanto en Francia como en Inglaterra). Poco después, en 1873, llega a la imprenta la mítica *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie* fundada en Estrasburgo por Oswald Schmiedeberg (editada en Leipzig) y conocida posteriormente como *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, que aún se edita, aunque, desde los años 30, en Berlín²³².



Archivos de Farmacología
Naunyn-Schimiedeberg

1ª Edición 1873

Edición Mayo 2012



²³² Starke, K.: *A History of Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol (1998) 358 : 1–109. Springer-Verlag. Berlín.

En la actualidad no han dejado de surgir revistas especializadas, con alto interés y elevada calidad, que copan el interés mundial.

España no va a ser ajena a este impulso. Ya en 1911, D. Teófilo Hernando publica los resultados de su trabajo durante su postgrado en Estrasburgo en el *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*²³³, si bien la revista mantenía aún su nombre original. Un año después edita en el Boletín de la Sociedad Española de Biología (ver anexo: 9.1 Bibliografía Prof. Teófilo Hernando). En la etapa anterior a la Guerra Civil, realmente no va a haber un número significativo de revistas científicas y las que hay son dependientes de las Reales Academias, las Sociedades médicas y las publicaciones producidas por la JAE.

En Farmacia hay un caso pionero que es “El Monitor de la Farmacia y de la Terapéutica” que, fundada en 1895, se mantuvo con regularidad hasta 1993, con el patrocinio del Centro Farmacéutico Nacional.

A partir de la Guerra Civil, la situación se moderniza y aparece, en 1940 la revista *Farmacología y Terapéutica*, seguida en 1944 por *Farmacoterapia actual*. Ambas fundadas y dirigidas por el Prof. Benigno Lorenzo-Velázquez y ambas desaparecidas en fechas muy similares.

A *Farmacología y Terapéutica* la podemos considerar el antecedente del actual AFT. Se mantuvo en imprenta entre 1940 y 1951²³⁴ y mantenía una orientación fundamentalmente clínica, pero también recogió gran cantidad de trabajos sobre antiinfecciosos (dado que esta revista va a ocupar los años de la Guerra Europea y la postguerra generalizada, las enfermedades infecciosas suponían un problema de primera magnitud, es además durante estos años cuando se descubre la penicilina), nutrición, endocrinología y cardio-vascular. En ella participaron relevantes figuras de la ciencia médica del momento, por ejemplo el Dr. Alexander Fleming²³⁵. De corte similar

²³³ Hernando Ortega, T.; *Über den Einfluss der Stoffe der DigitalinGruppe auf den Blutdruck von Kaninchen*. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 66. (Datado con error por la BNE : donde dice 1902, debe decir 1911).

²³⁴ Según consulta en los fondos de la Biblioteca de la Universidad Complutense.

²³⁵ Velasco Martín, A y cols.; Estudio histórico de algunas revistas farmacológicas españolas; AFT Volumen 8 nº1 Marzo 2010. pp 46-54.

y contemporánea fue *Farmacoterapia actual* (1944-1950); ambas cesaron su edición por falta de medios económicos, ya que eran mantenidas por las cuotas de los suscriptores y, marginalmente, por algo de publicidad.

Pervivió mucho más en el tiempo *Archivos del Instituto de Farmacología experimental*, también dirigida por el Prof. Velázquez pero, en este caso, editada por el CSIC y con subvención específica del Estado. Comenzó su andadura cuando las anteriores declinaban, en 1949, y se mantuvo hasta 1971, año de la jubilación de su director²³⁶.

En 1975 retoma la edición de los “Archivos” el Prof. Perfecto García de Jalón, discípulo de D. Benigno y heredero de su cátedra, y refunda y dirige la revista bajo un nombre levemente diferente (*Archivos de Farmacología y Toxicología*) y, al igual que la anterior, también va a ser amparada y publicada por el CSIC y se va a editar hasta la jubilación del Prof. García de Jalón en 1986. Como anécdota, cabe decir que la presencia de la Toxicología en la revista fue meramente testimonial (34 trabajos de un total de 519); así pues, parece claro que el interés fundamental era la Farmacología. En esta revista, los autores de los artículos debían pagar por ser publicados.

Hay muchas más revistas científicas, ya que desde los años sesenta el incremento de publicaciones de este tipo ha sido exponencial; a partir de ahora nos basaremos en la aportación del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento, auxiliado por la gestión de la Fundación Teófilo Hernando.

- **REVISTAS**

Noticias Médicas

No es realmente una publicación propia del ITH, si no de Editores Médicos S.L.; lleva en edición 46 años, con frecuencia quincenal. Para ella colabora el Prof. Antonio García, redactando una columna fija, primero semanal, después quincenal y actualmente mensual, desde 1989.

²³⁶ Id ant.

Farmacoterapia

Es la primera revista elaborada por el Grupo ITH, tuvo un enfoque distinto a las precedentes (*Farmacología y Terapéutica*, de Velázquez y *Archivos de Farmacología y Toxicología*, de García de Jalón) pues no editaba artículos originales sino revisiones y actualizaciones farmacoterapéuticas. Fue editada en un principio por EDILERNER y después por Editores Médicos (EDIMSA). Fue dirigida desde su fundación por el Prof. Antonio García y atendía a los siguientes fines... “la actualización y la profundización de los conocimientos farmacoterápicos para mantener la competencia profesional en niveles de calidad aceptables... evaluar rigurosamente las propiedades de los medicamentos, así como las pautas terapéuticas²³⁷...”

Esta publicación, que contaba con apoyo publicitario, se mantuvo hasta 1998



Nombre de la publicación: Farmacoterapia.

Editorial: EDIMSA

Formato: revista

Periodicidad: bimestral

Director: Antonio G. García

Fecha de inicio y fin de edición: 1984-1998

ISSN: 0214-8935

Tirada: 12.000 ejemplares.

Farmacología del SNC

Coexiste en el tiempo con la anterior y es muy similar a aquella, pero centrada, de manera monográfica en la terapéutica expresamente dirigida al Sistema nervioso central, área de investigación en la que está especializado el propio grupo Teófilo Hernando desde sus inicios.

²³⁷ Id ant.

También fue dirigida por el Dr. García y se mantuvo durante 11 años.



Nombre de la publicación: Farmacología del SNC.

Editorial: EDIMSA

Formato: revista

Periodicidad: Trimestral

Director: Antonio G. García

Fecha de inicio y fin de edición: 1987-1998

ISSN: 0214-6649

Tirada: 3000 ejemplares

Prescripción de Fármacos

Esta revista, de formato muy sencillo y sólo 16 páginas, se edita bimensualmente en colaboración entre el ITH, la FTH, el Servicio de Farmacología Clínica, el Servicio de Farmacia Hospitalaria y la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital de la Princesa. Es considerada una revista de referencia en el manejo de problemas farmacoterápicos.

Sus principales objetivos son: Mejorar el uso racional de medicamentos en base a criterios de riesgo-beneficio; fomentar la formación continuada en Farmacología y servir de órgano comunicador entre la Comisión de Farmacia, El Comité Ético de Investigación Clínica y la Comisión de Infección Hospitalaria²³⁸.

Esta revista no tiene ningún tipo de publicidad y se distribuye internamente en el Hospital Universitario de La Princesa, en general a médicos del antiguo Área 2 de salud y a los estudiantes de los cursos clínicos de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

²³⁸ Folleto: Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento.2008. (No figura editor).



Nombre de la publicación: Prescripción de Fármacos (Pdf)

Editorial: Infarmex y Gráficas Maravillas SL

Formato: revista

Periodicidad: bimensual

Directores: Antonio G. García y Alberto Morell Baladrón

Fecha de inicio y fin de edición: 1995-

Sigue en edición: SI

ISSN: 1136-9450

Tirada: 1.000 ejemplares.

Actualidad en Farmacología y Terapéutica

Es la revista de formación continuada de la SEF (Sociedad Española de Farmacología) y del ITH. Su comité de redacción y dirección es doble, uno por cada entidad y los gastos de edición se sufragan a medias entre la SEF y la FTH, haciendo puntual la aparición de publicidad y preservando su independencia científica.

El director de esta publicación es el Prof. Antonio García y la revista cuenta con algunas secciones casi fijas, como es el caso de: Farmacoterapia, Farmacovigilancia, Casos farmacoterápicos, Actualidad entorno al medicamento, Fronteras en terapéutica, Historia de la Farmacología y, últimamente, una sección de Legislación de medicamentos.

AFT salió a la luz por vez primera en junio de 2003 y ha mantenido la publicación en soporte de papel hasta el número de septiembre 2011. El alto coste de impresión, unido a una mala situación económica generalizada, hicieron reducir los costes pasando a publicarse desde diciembre 2011 sólo en formato electrónico.

En su etapa de papel, primeramente fue distribuido a los socios de la SEF, médicos de atención primaria y personal e instituciones vinculados al ITH. En 2010 se reorienta la distribución²³⁹, y se hace llegar, además de a los socios de la SEF, a los Jefes de Servicio relacionados con el manejo de medicamentos de los hospitales más relevantes del país.

²³⁹ Responsable de distribución *Actualidad en Farmacología y Terapéutica* desde 2010: Eva M^a Pérez Sacristán.

Se conservaron en envío los médicos de atención primaria de zonas carentes de hospitales de referencia y, naturalmente, a los vinculados al ITH. Desde la publicación digital, la SEF notifica a sus miembros la aparición de un nuevo número en la web y el ITH también lo incluye en su página web.



Nombre de la publicación: Actualidad en Farmacología y Terapéutica (AFT)

Editorial: Infarmex SL

Formato: revista

Periodicidad: trimestral

Director: Antonio G. García

Fecha de inicio y fin de edición 2003-

Sigue en edición: SI

ISSN: 1698-4277

Tirada: 3.000 ejemplares.

Desde diciembre 2012 sólo edición digital

- **LIBROS**

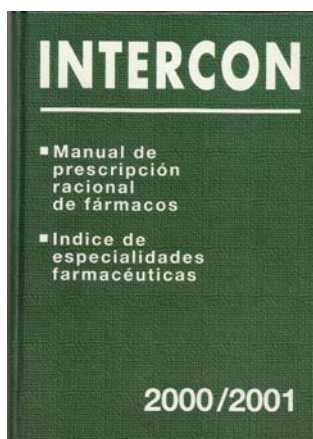
La publicación de libros, como medio clásico de formación, también ha tenido lugar en el Instituto Teófilo Hernando, bajo el patrocinio de la Fundación.

INTERCON

Esta obra se divide en dos partes, como bien expresa en su portada: un “Manual de prescripción racional de fármacos” y un “Índice de especialidades farmacéuticas”.

El “Manual de prescripción racional de fármacos” son unos interesantes y didácticos capítulos sobre aspectos teóricos de la Farmacología que todo profesional del uso de medicamentos debe repasar. Estas primeras 300 páginas, dirigidas y redactadas por miembros del ITH y de la Facultad de Medicina de la UAM, se centran con detenimiento en aspectos teóricos de cinética, toxicidad, interacciones, farmacoterapia de urgencia, ensayos clínicos, prescripción en situaciones fisiológicas especiales y tablas de parámetros cinéticos de principios activos y de valores analíticos normales en clínica.

La segunda parte, el “Índice de especialidades farmacéuticas”, realmente es un conjunto de fichas de medicamentos. No tan sencillas como un prospecto, pero no tan amplias como la ficha técnica. Se ordenan según la clasificación ATC pero no contiene la totalidad de los medicamentos puestos en el mercado y esto limita su utilidad.



Nombre de la publicación: INTERCON

Editorial: EDIMSA

Periodicidad: anual

Director: Antonio G. García

Fecha primera edición: 1983

Sigue en edición: SI

ISBN: SI (anual)

La huella nicotínica de la demencia

Este pequeño librito, editado con primor, en papel couché de muy alto gramaje y a todo color, sorprende por la claridad de su texto y sus gráficos, absolutamente docentes y asequibles a cualquier persona con interés por aproximarse científicamente a las demencias tipo Alzheimer, incluso desde el más absoluto desconocimiento, pues explica desde la base (la sinapsis colinérgica, la síntesis, liberación y recaptación de acetilcolina, receptores y neurotransmisores) hasta los novedosos conceptos de neuroprotección.

Esta obra se subdividió en seis monografías temáticas.



Título: La huella nicotínica de la demencia.

Editorial: Infarmex SL

Director: Antonio García García

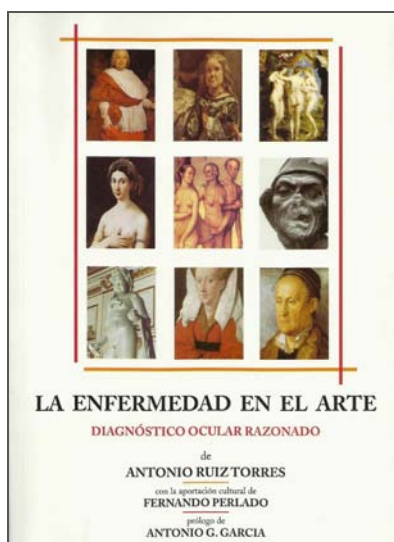
Fecha primera edición: 2006

Nº ediciones realizadas hasta 2012: 1

ISBN: 84-689-6008-X

La enfermedad en el Arte

El Dr. Antonio Ruiz Torres ha dedicado su vida a la investigación y la docencia de la Medicina. Decano de la Facultad y Director del Hospital Clínico de Charlottenburg (Berlin-Alemania), retornó a España a culminar su carrera como Director del Instituto Universitario de Investigación del Envejecimiento. Hoy está jubilado pero es miembro honorario del ITH, con el que colabora con asiduidad, y dedica tiempo a su gran pasión: el Arte. Fruto de la unión entre Arte, Patología y experiencia, ha escrito este interesante y curioso libro, que se ha editado bajo los auspicios de la Fundación Teófilo Hernando.



Título: La enfermedad en el Arte. Diagnóstico ocular razonado.

Editorial: Infarmex SL

Director: Antonio Ruiz Torres

Fecha primera edición: 2010

Nº ediciones realizadas hasta 2012: 1

ISBN: NO

5.6 DNS NEUROSCIENCE

El trabajo realizado por los miembros del Instituto Teófilo Hernando a lo largo de muchos años, ha cristalizado en varias patentes de moléculas potencialmente neuroprotectoras, pero para avanzar en las fases de la investigación y confirmar su actividad se necesitan unos recursos muy elevados, mucho más de lo que se puede cubrir comúnmente con las ayudas establecidas para investigación.

Es por ello que, llegado a este punto, tanto los especialistas en empresa como las propias Oficinas de Transferencia de Resultados (OTRI) aconsejan la creación de una empresa-semilla o, en su acepción anglo-sajona, una *spin-off*, ya que al ser su funcionamiento análogo al de cualquier otra empresa de similares dimensiones, se pueden utilizar instrumentos financieros para los que un laboratorio universitario no está habilitado.

Técnicamente una *spin-off* es una pequeña empresa, surgida de la Universidad o de los centros de investigación y promovida por los propios científicos. Frecuentemente son ayudadas a su puesta en marcha por las propias Universidades, parques tecnológicos y Comunidades Autónomas. De hecho, es un factor positivo en la actividad de transferencia de una Universidad la creación de un cierto número de empresas-semilla por mediación de sus OTRIs.

5.6.1 Creación de DNS Neuroscience

Hacía tiempo que el ITH venía acariciando la idea de crear una empresa-semilla pero quizá esos primeros intentos fueron prematuros.

La actividad investigadora derivada del proyecto SAF2006-03589 (Señales de calcio y exocitosis de neurotransmisores) fue notoria, agrupó esfuerzos del ITH, dirigidos por el IP del proyecto, Antonio García, y de los Laboratorios de Química Médica y de Química

Orgánica, ambos del CSIC y el Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Alcalá de Henares; de él surgieron una gran cantidad de publicaciones y patentes de notorio interés. Este es el caso del compuesto denominado con la clave ITH333/IQM9.21 (ver patente P200703264). Además se disponía del interés declarado de los investigadores por avanzar en los optimistas resultados sobre este compuesto que habían llevado a extender la patente a Europa y EE.UU, y que excepcionalmente y de manera pionera, contaron con el apoyo financiero de la UAM, del CSIC y de la Comunidad de Madrid para la realización de dichas patentes.

Simultáneamente, la Junta Directiva del ITH reconsideró la creación de la empresa-semilla y, bajo el nombre inicial de **MITOCÓN**, se presentó un anteproyecto a Fundación Genoma España y al Centro de Iniciativas Emprendedoras (CIADE) de la Comunidad de Madrid. Dicho proyecto suscitó el interés de ambas instituciones y se concedieron ayudas a los miembros del ITH para la asistencia a cursos de gestión empresarial especializada para emprendedores (Genoma España, a través del programa “BIOCAMPUS” y el CIADE, con su programa formativo “UNIEMPREDIA”, impartido por el Instituto de Empresa)

Asistentes al programa BIOCAMPUS:

- Arturo García de Diego
- Eva M^a Pérez Sacristán
- Yolanda Simeó Ocaña
- Mercedes Villarroya Sánchez

Asistentes al programa UNIEMPREDIA:

- Arturo García de Diego
- Eva M^a Pérez Sacristán

Como resultado se redactó un plan de negocio en el que se sentaban las que serían las bases de la actividad de la nueva empresa:

“DNS PHARMA S.L. pretende verter al mundo empresarial como productos y/o servicios los resultados de la investigación del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento, de la Universidad Autónoma de Madrid (ITH), de varios grupos químicos del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas) y de la Universidad de Alcalá de Henares, así como rentabilizar, por cuantas vías se considere posible, los grandes recursos científicos y humanos que posee.”

*Plan de Negocio DNS PHARMA. Oct 2010
1.1 Idea de negocio*

Para cuando se redactó el Plan de Negocio, el nombre de la empresa ya había evolucionado a **DNS PHARMA**, pues se pensó que MITOCÓN era más limitado y DNS, como acrónimo de *Drugs for Nerodegeneration and Stroke*, expresaba mejor la actividad de la empresa. Por cuestiones registrales, el nombre de DNS PHARMA no fue aceptado, pero sí el de **DNS NEUROSCIENCE**.

En su proyecto inicial DNS Neuroscience se define como una empresa de venta, tanto de productos como de servicios y de proyectos, que abarcan los siguientes ámbitos:

- Licencia de patentes propias
- Desarrollo de la investigación ulterior y líneas de investigación propias en Neurociencia
- Desarrollo de proyectos de investigación por contrato, tanto a nivel preclínico como clínico.

Y declara nacer de un Instituto Universitario (Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento, UAM) y absorber de él la experiencia de años de investigación.

Este Plan de Negocio, apoyado en un riguroso plan científico, fue ganador de dos premios nacionales: el del Programa de formación de bioemprendedores (BioCampus) de la Fundación Genoma España, dotado con 10.000 euros y el premio especial CIADE de alojamiento en el Parque Tecnológico de Madrid, ambos en la edición de 2010.



GESTIÓN E INNOVACIÓN

EN EL FORO DE INVERSORES 2010

Genoma España entrega 120.000 euros para proyectos biotecnológicos

Glen Biotech, Virsearch, Breca y **DNS Pharma**, empresas galardonadas

Redacción. Madrid / La Fundación Genoma España ha celebrado su Foro de Presentación de Proyectos y Empresas Biotecnológicas, convocado para apoyar a emprendedores e inversores en este sector y ofrecerles un marco donde intercambiar impresiones y oportunidades de negocio, además de asistir a la presentación de trece proyectos empresariales con mucho potencial.



De izq. a dcha.: Francisco J Sainz de Murieta, gerente adjunto de la agencia de desarrollo económico de Madrid Emprende; Pablo Villalba, gerente técnico de Ances; María José Martínez, directora de Innovación y Sostenibilidad de la Agencia IDEA; Rafael Camacho, director general de Genoma España; Fernando Garcés, director gerente de Genoma España; Carlos Lurigados, director de Proyectos del área de innovación de Biocat; y Albert Colomer, tesorero de Esban.

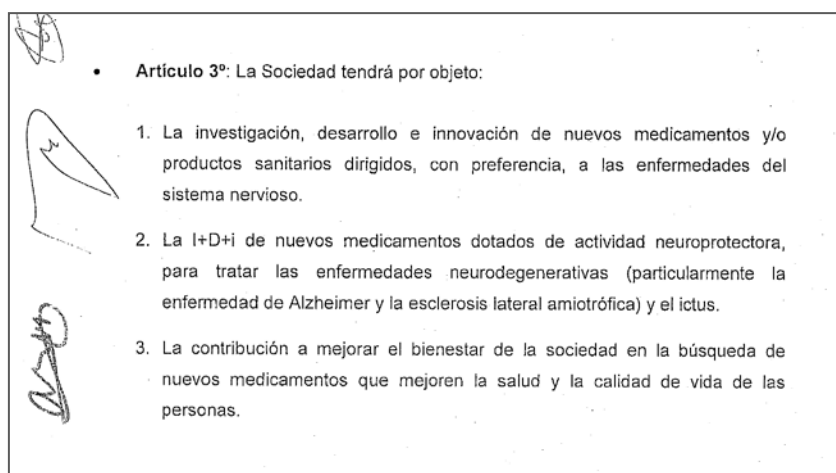
Al comienzo del acto, Genoma España hizo entrega de las ayudas económicas a los mejores proyectos empresariales del programa de formación de bioemprendedores (BioCampus). En total, se han otorgado seis premios –dos de 30.000 euros, dos de 20.000 y dos de 10.000– que han ido a parar a los siguientes proyectos: ayuda de 30.000 euros a Glen Biotech, presentado por Berenice Guerri, y enfocado al desarrollo de soluciones innovadoras y sostenibles para problemas agrícolas y vinculados al sector paisajista. Han presentado su primer producto, Phoenmyc, que actúa contra el picudo rojo de las palmeras.

Asimismo, ayuda de 30.000 euros a

Además de estos premios, el Plan de Negocio despertó también el interés de RedEmprendia (organismo creado con el patrocinio del Banco de Santander para apoyar diversas iniciativas en universidades españolas e hispanoamericanas) que apoyaron nuestra empresa con la dotación de un profesor sustituto²⁴⁰ para el Dr. Antonio García al objeto de que, al ser liberado durante un tiempo de su función docente, pudiera dedicarse íntegramente a la correcta planificación y lanzamiento de la empresa. También, con apoyo de RedEmprendia, cristalizó un apoyo por parte de la asesoría Janus Developments para evaluar algunos aspectos del Plan de Empresa y de la transferencia de patentes²⁴¹.

El 25 de Mayo de 2011, DNS Neuroscience firma ante notario su constitución como sociedad mercantil de responsabilidad limitada²⁴², participada por:

- Antonio García García y Estrella de Diego Solana: 90%
- Fundación Teófilo Hernando: 5%
- Fundación General de la Universidad Autónoma de Madrid: 5%



Documento nº 29:

*Objeto social de la empresa DNS
Estatuto fundacional
DNS Neuroscience,
art. 3º*

²⁴⁰ La plaza fue sacada a concurso y el puesto obtenido por el Dr. Juan Fernando Padín Nogueira, que firmó contrato laboral de interinidad con la Universidad Autónoma de Madrid el día 21 de marzo de 2012 (según hoja de servicios UAM. Fecha 10 de abril 2012).

²⁴¹ Janus Developments firma el acuerdo de confidencialidad con DNS el 11 de mayo de 2012.

²⁴² Escritura de constitución de la sociedad mercantil de responsabilidad limitada denominada “DNS Neuroscience, S.L.”. Notario: José María Mateos Salgado. Madrid; N° asiento Registro Mercantil de Madrid: Tomo: 28.959 Folio: 60; Sección: 8; Hoja: M-521494; Inscripción 1; NIF: B86227436.

En la antedicha sesión de constitución se acuerda designar a D. Arturo García de Diego, Administrador único de la empresa²⁴³.



Para articular la colaboración de DNS con el ITH, que por la propia naturaleza de ambos, ha de ser intensa, se propuso la firma de un acuerdo de colaboración preferente ITH/UAM y DNS Neuroscience en el que ambas partes ITH/DNS se comprometen a unir sus esfuerzos tanto en investigación como en la búsqueda de recursos financieros a través de convocatorias, al flujo mutuo bidireccional de investigadores y a facilitar las opciones de ambos grupos para favorecer su concurrencia a redes de investigación y a proyectos europeos. Por su parte, DNS Neuroscience potenciará las actividades de formación del ITH y facilitará la transferencia de los resultados de investigación a la sociedad. Como contrapartida, las patentes generadas por el grupo y propiedad de la Universidad, serán preferentemente licenciadas a DNS. Este acuerdo, que a junio 2012, está a la espera de ser firmado, tendrá una duración inicial de cinco años, pudiendo ser renovado²⁴⁴.

Las instalaciones de DNS se ubicaron, merced al premio de alojamiento del CIADE, en el Parque Científico de Madrid (Bioincubadora de Trescantos). El Parque Científico de Madrid (PCM) se crea en 2001 a iniciativa de las Universidades Autónoma y Complutense de Madrid, con el objetivo de potenciar fases maduras de investigación a través de la creación de “empresas-semilla”. Hoy día le dan soporte las siguientes instituciones y empresas: UAM, UCM, CSIC, ISCIII, Centro de Investigaciones Energéticas y Medioambientales (CIEMAT), Ayuntamiento de Madrid, Ayuntamiento de Trescantos, Cámara de Comercio de Madrid y Banco de Santander y dispone de dos instalaciones: una especializada en empresas relacionadas con la química y otra con la biología.

El laboratorio proporcionado por el premio es un pequeño recinto privado, de unos 13 m² capaz para tres puestos de trabajo y está dotado de una buena infraestructura básica.

²⁴³ Escritura DNS Neuroscience, punto 4.

²⁴⁴ Convenio de colaboración científica y docente entre la Universidad Autónoma de Madrid, la Fundación Teófilo Hernando y DNS Neuroscience (24 de enero de 2012).

El factor decisivo para elegir la ubicación fue el equipamiento común, al servicio de todas las empresas incubadas; por ello se eligió la Bioincubadora de Trescantos pues posee una dotación compartida que permite reducir en gran manera los costes de instalación de un nuevo laboratorio. (ver tabla 24)

El núcleo del negocio de DNS es el desarrollo de moléculas candidatas a fármacos neuroprotectores y neuroreparadores para, llegados una determinada fase de la investigación, licenciarlas o firmar un acuerdo de codesarrollo con otra empresa. Dicho punto se ha estimado que está en el inicio de los ensayos clínicos en fase I.

Aunque la experiencia de DNS, a través de los científicos del ITH, es extensa, también se reconoce un gran riesgo de descarte de moléculas por inviables y unos largos tiempos de retorno de la inversión; por este motivo, en el último año, DNS ha desarrollado una cartera de servicios que intentarán dinamizar la economía de la empresa y garantizar la viabilidad empresarial ante un eventual fracaso en las distintas etapas de la I+D de un determinado compuesto.

Estas nuevas líneas de negocio, son las siguientes:

- Producción y venta de líneas celulares
- Producción y venta de matrices tridimensionales
- Estudios para determinar el mecanismo de acción de un determinado fármaco
- Formación de personal investigador
- Ensayos clínicos

**Equipamiento común
Bioincubadora PCM**

- Cuarto de cultivos celulares.
- Cámara fría.
- Laboratorios de instrumentación.
- Cuarto oscuro.
- Laboratorio de biología molecular.
- Almacén de residuos.
- Almacén de crioprotección de muestras.
- Zona de extracción de gases.
- Gestión y retirada de residuos peligrosos.
- Suministro centralizado limitado de gases especiales.
- Servicio de lavado y esterilización de material de vidrio diaria.
- Mantenimiento, control ambiental y nebulización de la sala de cultivos.
- Uso común de material de vidrio.
- Servicio de crioprotección de muestras. (47L deposito)
- Nitrógeno líquido y nieve carbónica.
- Abastecimiento extra de gases.
- Calibración de equipos.
- Preparación de medios y tampones

Tabla nº 24

5.6.2 Análisis DAFO de DNS Neuroscience

El llamado “análisis DAFO” es una de las herramientas clásicas del estudio de viabilidad de cualquier nueva empresa. Recibe este nombre acrónimo porque estudia las “Debilidades”, “Amenazas”, “Fortalezas” y “Oportunidades”; este ejercicio de análisis conlleva la exposición de problemas y el modo de solucionarlos.

Aunque para el Plan de Negocio se prefirió hacer un “análisis de cinco fuerzas de Porter”, pues describe con más profundidad el entorno y la competencia, en este caso un análisis DAFO puede tener un sentido mayor en el estudio de la situación interna y posibilidades externas de DNS Neuroscience.

Debilidades

DNS Neuroscience es una empresa incipiente que parte con un gran potencial que le otorga la experiencia investigadora de su Presidente y su grupo investigador, el Instituto Teófilo Hernando; pero como la gran mayoría de las recién creadas empresas-semilla es enormemente vulnerable a la falta de financiación adecuada. Los fondos iniciales²⁴⁵ se pueden considerar sólo un punto de partida sobre el que construir pero es necesario conseguir mayores recursos tanto para la investigación como para mantenimiento de los gastos fijos de la empresa. En tanto estos nuevos fondos lleguen, convendría minorar en lo posible los gastos fijos para no convertirlos en deuda y estudiar minuciosamente cualquier tipo de inversión.

Una debilidad lógica de una nueva empresa es su falta de imagen; este es un problema frecuente pero fácilmente solventable con una buena política de comunicación. Nunca debemos olvidar que la primera fuente de la que bebe el marketing es la de una

²⁴⁵ Los fondos iniciales de DNS Neuroscience fueron: 10.000 eur. aportados en la escritura (90% Antonio García, 5% FGUAM y 5% FTH), 10.000 eur. provenientes del premio de Fundación Genoma España, sólo aplicables a contratación de personal, y 6 meses de alojamiento gratuito en el PCM que produjeron un ahorro de 2803,68 eur (+ IVA 18%).

correcta comunicación, suficientemente amplia y bien dirigida. Un logotipo tan atractivo como el de DNS ayudará a fijar la imagen de marca.

DNS cuenta con un sólido Plan de Empresa inicial que explica pormenorizadamente la mayoría de los puntos de la posible gestión de la empresa pero con el tiempo la situación evoluciona y en una revisión actual, merecería la pena añadir un capítulo sobre aseguramiento de la calidad, pues será un punto muy demandado principalmente por las grandes industrias farmacéuticas. La demostración del trabajo bajo normas de Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), y la producción bajo GMP (Good Manufacturing Practices) será esencial en un futuro y deseable el cumplimiento de una normativa ISO9001, para el caso de los servicios accesorios.

Una empresa recién fundada necesita un seguimiento estrecho y un esfuerzo grande y continuado, pues todo se ha de crear desde un proyecto. Sin esta estrecha dedicación que involucra, en exclusividad, como mínimo a un gestor y a un Doctor, será mucho más dificultoso el éxito empresarial. Sin embargo, considerando la carencia de medios que suele acompañar a estas fases iniciales, quizá convendría conseguir financiación primero (que podría provenir de convocatorias del CDTI) y después contratar a los especialistas con ayuda de algún plan de ayuda a PYMES o empresas-semilla. Tal es el caso del programa INNCORPORA del Ministerio de Economía y Competitividad, pero habría que analizar cuidadosamente los tiempos para unir el crédito a la incorporación.

Relacionado también con la optimización de los fondos, valdría la pena desarrollar un plan de viabilidad completo para cada línea de negocio nueva que se intente implantar y definir medios financieros, humanos y tecnológicos, valorar los costes de producción y la capacidad de puesta en el mercado. Este proceso no ha de ser complicado pues en el caso de las nuevas líneas de negocio que propone DNS, no existe el mismo nivel de riesgo ni los plazos tan largos que en una investigación novedosa de medicamentos.

Si el nuevo negocio puede producir beneficios económicos reales, merecerá la pena implementarlo; de lo contrario estaríamos detrayendo recursos de la actividad principal, que es el desarrollo de fármacos neuroprotectores, en lugar de apoyarla.

Amenazas

La Neurociencia es un campo científico dificultoso en sí mismo, pero la neurodegeneración lo es de manera especial. Muchos equipos de investigación tanto de las Universidades de todo el mundo como de grandes laboratorios farmacéuticos internacionales han invertido décadas de esfuerzo para alumbrar muy discretos resultados que, en la terapéutica de la enfermedad de Alzheimer se resumen en cuatro fármacos de efectos moderados. Frente a lo desalentador del planteamiento, la relevancia clínica y social del problema de las demencias alcanza tal magnitud que es necesario seguir investigando, afrontando las dificultades.

El esfuerzo investigador que debe realizar DNS en este campo es grande y debe ser muy especializado; esta dificultad se plantea solventable con un acuerdo de investigación DNS-ITH/UAM que se presentó a principios de 2012, aunque en julio 2012 sigue sin rúbrica. Quizá la OTRI de la Universidad Autónoma pueda ayudar a conseguir agilizar esta firma, ya que en varios meses no se ha recibido respuesta positiva del Rectorado.

Debe considerarse un riesgo la apertura de nuevas líneas de negocio sin un previo análisis financiero y de mercado pues podrían absorber un excesivo número de recursos económicos y humanos. De otra manera, bien planificadas pueden suponer una ayuda de gran relevancia. En el establecimiento de líneas de negocio no-exclusivas (es decir, no protegidas por patente) este estudio es especialmente importante.

Dado que una parte fundamental del negocio de DNS es la licencia de moléculas, conviene que DNS siga una política de calidad y se ocupe de patentes con fortaleza suficiente, es decir suficientemente novedosas y que aporten soluciones terapéuticas reales. Debe valorarse también la ejecución de planes de desarrollo factibles tanto por sí misma (o por el ITH) como por el futuro licenciatario. Una patente con un desarrollo de análisis clínico extremadamente complejo añade riesgo de ejecución y financiero al proyecto y puede desmotivar al licenciatario.

Referido al mismo tema, y en lo que se dependa de terceros actores (en este caso las Instituciones propietarias de la totalidad actual de las patentes del ITH) deben procurarse acuerdos sólidos, de tipo “win-win-win”, en los que ni se dificulte la

transferencia a terceros ni se bloquee el flujo de información, que debe ser siempre protegida por acuerdo de confidencialidad. Unas condiciones de licencia excesivamente dificultosas en cuanto a pagos o a permisos podrían imposibilitar una transferencia. La limitación en el intercambio de información no sólo desmotivaría a los científicos sino que restaría imagen a la empresa al no poder presentar sus logros; ello impediría la ampliación de grupos de investigación, la presentación del proyecto a futuros inversores y, finalmente, una posterior licencia de la patente.

Existe una amenaza de gran importancia, que no es interna. La actual crisis económica ralentiza toda actividad empresarial, reduce las ayudas a las iniciativas novedosas (y por novedosas, arriesgadas), diluye las expectativas y dificulta las transacciones. En este escenario, las empresas recién creadas manifiestan una extrema debilidad a la presión del entorno, que no les es imputable.

Fortalezas

La nueva empresa DNS Neuroscience nace con un buen Plan de Negocio, cuya calidad fue sancionada con dos premios nacionales. En su momento suscitó el interés de Fundación Genoma España para incluirlo dentro de su cartera tecnológica y el de RedEmprendia (Red de apoyo a las Universidades españolas e Hispanoamericanas creada por el Banco de Santander) que le ha proporcionado un tutor para hacer seguimiento de la implantación de la empresa, un servicio de asesoría a través de la empresa especializada Janus Development y un profesor titular interino para suplir durante los primeros meses de vida de DNS al Prof. Antonio García, liberándole de la docencia universitaria. Ha recibido, además, formación empresarial del Instituto de Empresas y de la Escuela de Organización Industrial para el desarrollo del plan financiero inicial.

La experiencia del grupo de investigación es intensa y extensa, son especialistas con décadas de ejercicio en neurodegeneración y reconocimiento mundial; ello optimiza cualquier experimento o proyecto relacionado con el objeto de DNS.

DNS procura obtener la máxima funcionalidad, reduciendo su estructura al mínimo imprescindible (un director, una secretaria, una técnico de laboratorio y un doctor

compartido con la Universidad); el resto se articula en forma de colaboraciones y acuerdos, como el que se firmará con el ITH. Por otro lado, también posee una infraestructura de investigación propia reducida ya que, afortunadamente, cuenta con la del Laboratorio 1 del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la UAM y toda la dotación común proporcionada por la Bioincubadora del Parque Tecnológico de Madrid-Tres Cantos. Esto le permite disponer de un equipamiento de investigación extremadamente completo con un mínimo gasto.

La buena relación existente con la OTRI debería profundizarse más, dado que también la Universidad es partícipe de DNS y porque de un buen entendimiento surgirán mejores oportunidades y acuerdos de transferencia.

Para la creación de una imagen empresarial, el Departamento de Comunicación del Parque Científico de Madrid le ha ofrecido su colaboración máxima, que sin duda será muy provechosa cuando llegue el momento.

DNS Neuroscience debe ser consciente de todo este bagaje y explotarlo al máximo pues posee estructura, conocimiento, apoyo y un gran número de investigadores entregados. Es mucho más de lo que tienen la mayoría de las empresas-semilla.

Oportunidades

Si bien es cierto que DNS tiene multitud de fortalezas que han de ser explotadas, también se le ofrecen una gran cantidad de oportunidades que debería aprovechar.

La reciente creación de nuevas áreas de negocio es una inteligente estrategia que, bien planificada y dirigida, puede proveer de muchos recursos y de una excelente imagen empresarial; además, demostrar capacidad de diversificación puede incentivar a otros grupos de investigación, empresas-semilla o grandes empresas establecidas a contar con DNS Neuroscience como un socio a la vez fiable, competente y flexible, a la hora de crear nuevas alianzas.

El establecimiento de programas formativos (también previsto en el nuevo paquete de áreas alternativas) además de una gran fuente de satisfacciones docentes, puede

producir una cierta cantidad de ingresos suplementarios y mucho prestigio, si se le dota de suficientes medios y calidad. Pero conviene hacer una estimación de gastos-beneficios en esta acción así como una previsión a corto y medio plazo.

El excelente contacto que el Instituto Teófilo Hernando mantiene con las grandes empresas farmacéuticas a través de la realización de ensayos clínicos y cursos máster puede acercar en un momento dado una transferencia de tecnología.

Sería también aconsejable hacer un estudio de mercado de proveedores de materias primas, laboratorios químicos que puedan producir con calidad diversos escalados del producto en investigación, tanto en mg como en g o kg, pues la seguridad de poder disponer de producto sintetizado con condiciones reconocidas por el inventor, revaloriza el proyecto. Estos laboratorios deberían cumplir también, como mínimo, las normas GMP y demostrarlo.

Recientemente la molécula designada para ser transferida a DNS Neuroscience con el nombre de DNS1 ha recibido un informe de novedad de la Oficina Europea de Patentes (EPO) inesperadamente riguroso, dado que los datos de novedad que había proporcionado la Oficina Española de Patentes y Marcas eran bastante buenos. Si bien podríamos considerar este punto como una debilidad, es preferible revertirlo en oportunidad de mejora. Al ser minucioso y profundo el análisis que otorga la autoridad europea, permitirá a DNS cribar las moléculas exentas de novedad y revalorizar la patente. De los muchos compuestos protegidos en este expediente tan sólo uno es el objeto de estudio e interés para DNS, el designado con nombre clave ITH33/IQM9.21. Sobre este compuesto y con los datos aportados por la EPO se podrá valorar la novedad real del compuesto y reivindicarla si el estudio final fuese favorable (retirando los compuestos que devalúan la patente), o utilizarla como base para la síntesis de derivados novedosos, en el caso contrario, pero con el conocimiento que aporta el estudio de la Oficina Europea.

Si la financiación fuese adecuada, el Instituto Teófilo Hernando podría avanzar en fases de la investigación más allá de la prueba de concepto, que minimicen el riesgo de la molécula y aumenten su valor de mercado. La experiencia investigadora del ITH y del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital de La Princesa está demostrada para todas las fases. Naturalmente, no se puede perder de vista el punto óptimo de

licenciamento pero es probable que se pueda alcanzar la fase I del ensayo clínico con un compuesto neuroprotector, en el próximo trienio.

Tanto el Instituto Teófilo Hernando como DNS Neuroscience están presentes en bolsas de cartera tecnológica: el ITH ofrece servicios de investigación por contrato en Fundación Genoma España y DNS Neuroscience ofrece su potencial investigador y su patente para ser licenciada en la cartera de Farmaindustria, a través del Programa Farmabiotech. Cualquiera de estos dos foros supone grandes posibilidades de futuro.

Estas oportunidades no suponen un listado cerrado sino un campo abierto a nuevas opciones y alternativas que, desde la óptica de la viabilidad, puedan reportar beneficios materiales o inmateriales tanto a DNS como a la Sociedad misma, a la cual van, finalmente, destinados los esfuerzos de tantos investigadores.

6. *DISCUSIÓN*

6. DISCUSIÓN

Esta tesis era una necesidad. Le da forma una sistemática recogida de datos que reflejan los 40 años de andadura de un grupo de farmacólogos, con intereses convergentes en la práctica científica entorno a las diversas facetas de la I+D del Medicamento, así como la formación de personal investigador. Sobre el fondo de esta base de datos es preciso discurrir sobre si toda esa actividad de cuatro décadas, desarrollada en el marco de un grupo de investigación primero, que más tarde adoptó la forma de un Instituto de Investigación, el ITH, ha merecido la pena. Y si, tras ese análisis, se llegara a una respuesta afirmativa, quizá valdría la pena arriesgar una predicción sobre las perspectivas y el futuro del ITH.

Haremos primero un análisis crítico y objetivo de la concepción y evolución del ITH sobre la base de lo que consideramos pilares del mismo que, a resultas de la descripción realizada en la sección de Resultados, podríamos definirlos de la manera siguiente:

- 1.- la figura de don Teófilo Hernando;
- 2.- la Fundación Teófilo Hernando;
- 3.- la pluridisciplinariedad;
- 4.- el equilibrio entre investigación preclínica y clínica;
- 5.- la colaboración con la industria farmacéutica;
- 6.- la formación del personal investigador y la difusión de la ciencia;
- 7.- la internacionalización de sus actividades;
- 8.- la Red GENN;
- 9.- la translación a la sociedad de sus logros a través de DNS Neuroscience.

Primer pilar: la figura de don Teófilo Hernando

Para interpretar la figura de D. Teófilo Hernando es preciso enmarcarla en el contexto histórico del desarrollo de las ciencias médicas en general, y de la farmacología en

particular. En el S.XIX se comienzan a utilizar los fármacos como herramientas experimentales para esclarecer los mecanismos fisiológicos; el ejemplo de Claude Bernard con el curare y la placa motora es paradigmático. En este siglo los fármacos se utilizaban con naturalidad en el laboratorio y en la clínica (recuérdese que los anestésicos generales se descubrieron a mitad del siglo XIX, y que ya se conocían la digitalina, la morfina y otros muchos fármacos). Sin embargo, era la Fisiología la que dominaba las ciencias médicas básicas, sin que se hablara de la Farmacología como ciencia independiente. La estructuración de una ciencia farmacológica, independiente de la Fisiología pero relacionada (inevitablemente) con ella, acaecería a finales del S.XIX y principios del XX, con la égida de la Escuela de Schmiedeberg, en el Estrasburgo alemán de entonces.

Allí, con la crema y nata de los que aprendían y practicaban la novedosa disciplina, y luego la extenderían por todo el mundo, llegó D. Teófilo Hernando para conocer de primera mano el método experimental farmacológico. Es decir, el Dr. Hernando supo estar en la primera gran Escuela de Farmacología.

La pregunta que surge es si Hernando pudo y supo transmitir lo aprendido a Osswald Schmiedeberg, en España. La respuesta es afirmativa ya que introdujo en la Universidad de Madrid la Farmacología como materia científica y docente, y junto a él se formaron una notable serie de farmacólogos que ocuparían cátedras y puestos de responsabilidad en las distintas universidades españolas y extranjeras (ver sección 5.2 “Escuelas de Farmacología”). La descripción de los currícula de algunos de sus discípulos, que, a su vez, formaron a otros farmacólogos, nos permite afirmar que el Prof. Hernando creó una auténtica “Escuela de Farmacólogos”.

Cabe resaltar también la proyección docente del maestro, que transformó la anticuada “Materia Médica y Arte de Recetar” en la más científica y rigurosa Farmacología y Terapéutica, que enseñaría con acierto, ingenio y amenidad a sucesivas generaciones de médicos del primer tercio del siglo XX. También cabe destacarse la extraordinaria visión de futuro del Prof. Teófilo Hernando, que manifestó la necesidad de introducir la enseñanza de la Farmacología Clínica con una orientación al paciente, en los cursos superiores de la carrera de Medicina, cuando el alumno posee ya una adecuada formación en patología. Hoy estas ideas se practican en todas las universidades del mundo.

Con estas actividades científicas y educativas, unidas a otras relacionadas con la cultura (fue contemporáneo de Gregorio Marañón, José Ortega y Gasset, Azorín, Zubiri y otros muchos intelectuales de la primera mitad del S.XX) la figura de Hernando se ubicó en el punto de referencia de los farmacólogos españoles, que en la segunda mitad del siglo XX, y actualmente, unánimemente le consideraron como el adelantado de la introducción en la Universidad española de la Farmacología Preclínica y Clínica. De ahí que consideremos que el ITH y la Fundación que también lleva su nombre son depositarias del legado de la señera figura del Profesor Teófilo Hernando Ortega.

Segundo pilar: la Fundación Teófilo Hernando

Cuando en 1995 se decidió crear la FTH, con el generoso apoyo de la familia Hernando, se dio un importante paso para el desarrollo de la idea ITH. Entonces no existían las fundaciones hospitalarias y las universitarias no eran frecuentes.

Muchos de los proyectos de colaboración que el grupo ITH desarrollaba con empresas farmacéuticas se gestionaban a través de la Fundación Universidad-Empresa. Sin embargo, existían muchas trabas administrativas que se paliaron con el nacimiento de la FTH. En la sección 5.5 “La Fundación Teófilo Hernando” se describen las actividades de la FTH durante sus 17 años de vida. Si hubiera que sintetizarlas en una sola palabra, esta sería COHESIÓN. La FTH ha permitido que cristalizara uno de los objetivos fundamentales de todo grupo puntero de investigación, el reclutamiento y la selección de personal investigador y la contratación de doctores y técnicos. Esta flexibilidad para elegir a buenos profesionales ha sido la aportación fundamental de la FTH al ITH. A ello habría que añadir el apoyo continuado que la FTH ha ofrecido a los investigadores del ITH, a las reuniones científicas, a los seminarios Teófilo Hernando, al intercambio de investigadores o a la asistencia de los miembros del ITH a cursos y congresos en todo el mundo. Quizás este efecto catalizador de la FTH ha favorecido la cohesión y la productividad científica del ITH, aunque con las limitaciones que analizaremos al final de esta discusión.

Parece claro que tanto el ITH como la FTH se benefician del privilegiado legado que el Dr. Hernando dejó a la Farmacología española. Sin embargo, cabe resaltar que también

el ITH y la FTH están contribuyendo de manera notable a mantener viva la señera figura del Profesor Teófilo Hernando Ortega, ubicándola en el contexto histórico que merece, tanto en sus facetas científica y docente como humanista.

Tercer pilar: la pluridisciplinariedad

La vasta pluridisciplinariedad inherente a la investigación y desarrollo de nuevos fármacos no cabe en un departamento de Farmacología, más enfocado a la tarea docente y a la investigación de los mecanismos básicos de la acción de fármacos. De ahí la necesidad de crear un Instituto Universitario que tendiera a abarcar, lo más cumplidamente posible, todas las facetas de la I+D del Medicamento.

La idea del ITH nació, precisamente, de la convergencia gradual de las actividades que se realizan en la industria farmacéutica (aunque no exclusivamente), relacionadas con el diseño y la síntesis de nuevos compuestos, el estudio de su potencial actividad farmacoterapéutica, su desarrollo preclínico y clínico y su eventual comercialización. Parecía claro que estas múltiples, pero complementarias, actividades no cabían en el reducido marco de un departamento universitario, dedicado casi con exclusividad a actividades docentes e investigadoras en el campo de la Farmacología, dejando de lado la química computacional, la síntesis orgánica, el cribado farmacológico, la toxicología y farmacocinética preclínicas, la galénica y tecnología farmacéutica y la farmacovigilancia, la gestión de informes de experto, la regulación del medicamento y otras múltiples facetas inherentes a la I+D del Medicamento.

Así pues, siendo una actividad pluridisciplinar, el ITH ha buscado y busca contar entre sus miembros con químicos computacionales, químicos orgánicos, farmacólogos preclínicos, farmacólogos clínicos, biólogos moleculares y otros especialistas que debe incorporar en un futuro como galenistas, toxicólogos y expertos en gestión y planificación de programas de I+D del Medicamento.

El paradigma de esta pluridisciplinariedad lo representa el grupo de investigación que desarrolló el proyecto apoyado por la Comunidad de Madrid en el periodo 2007-2010 y que dio lugar a una rica productividad científica en forma de patentes internacionales y de artículos científicos (para ambos, ver sección 5.4.2. "Creación y consolidación del

Instituto Teófilo Hernando”). El grupo estuvo formado por químicos computacionales de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá de Henares, químicos orgánicos de los Institutos de Química Orgánica General y Química Médica del CSIC, farmacólogos preclínicos de la Facultad de Medicina de la UAM, farmacólogos clínicos del Hospital Universitario de La Princesa y clínicos expertos en modelos animales de neuroprotección del Hospital Universitario de La Paz



Documento nº 30:

Un grupo de investigadores del ITH que incluye químicos computacionales, químicos médicos, farmacólogos y farmacólogos clínicos. Un ejemplo de pluridisciplinariedad tan importante en la I+D del Medicamento

Esta pluridisciplinariedad se ha consolidado con la creación de un laboratorio de química médica y cribado farmacológico, y la incorporación al mismo de químicos doctores con una sólida formación.

Sin embargo, la incorporación de otros especialistas con saberes y tecnologías complementarias tiene la limitación de la escasez de espacio de los locales actuales del ITH (compartidos con el Departamento de Farmacología y Terapéutica en la Facultad y con el Servicio de Farmacología Clínica en el Hospital Universitario de La Princesa). Hace años que existe un proyecto para construir un edificio en el Campus de Medicina de la UAM, para albergar el ITH. Sin embargo, sólo con la decidida iniciativa privada podría cristalizar este ambicioso proyecto.

Cuarto pilar: el equilibrio entre investigación preclínica y clínica

El ITH inició esporádicas colaboraciones con la industria farmacéutica en 1985. Aunque sus actividades científicas básicas predominaban en los años 80 y 90 del siglo XX, algunos de sus miembros comenzaron a establecer colaboraciones en proyectos conjuntos, más enfocados a la búsqueda de nuevos medicamentos (caso del furnidipino de Alter, de la dotarizina de Ferrer o de las poliaminas bloqueantes de canales de calcio de Ely Lilly) o al esclarecimiento del mecanismo de acción de medicamentos en vías de comercialización (como la galantamina de Janssen-Cilag) o incluso de los ya comercializados (Condroitín sulfato de Bioibérica). Con ello se buscaba la aplicación más práctica de los conocimientos generados en el ITH. Se trataba, pues, de intentar devolver a la sociedad el contundente apoyo que ésta le había prestado al ITH. Además esta actividad de transferencia de resultados de investigación es, en sí misma, gratificante desde los puntos de vista intelectual y académico. Valores que la Universidad española no ha comprendido y asimilado hasta hace pocos años.

En la década primera del S XXI el ITH impulsó la colaboración entre químicos del CSIC y farmacólogos de universidades y desarrolló su propia unidad de química médica y cribado farmacológico de nuevos compuestos con potencial terapéutico, particularmente en las áreas relacionadas con las enfermedades neurodegenerativas, el ictus y los traumatismos del sistema nervioso. Ello dio origen a numerosas patentes que motivaron la creación, desde el ITH, de la empresa semilla DNS Neurosciece, de la que hablaremos más adelante.

Otro impulso hacia el enfoque en I+D del Medicamento, vino de la creación del Servicio de Farmacología Clínica del Hospital Universitario de la Princesa (HULP) y, más particularmente, de su unidad de Ensayos Clínicos (UEC), en la que se han llevado a cabo más de un centenar de ensayos clínicos fases I y II en los últimos 15 años. Esta UEC se ha reforzado recientemente con la creación de una Unidad Analítica dotada de HPLC /masas para la monitorización de los niveles plasmáticos de fármacos de los ensayos clínicos y con otra unidad de Ensayos Clínicos Multicéntricos fase III. A ello hay que añadir la creciente actividad de la Unidad de Farmacogenética, que genotipa pacientes para identificar polimorfismos que afecten al metabolismo y a la

farmacocinética de los fármacos, con el fin de optimizar la terapéutica y, potencialmente, identificar los grupos de pacientes respondedores para incluirlos en un determinado ensayo clínico.

Tanto en los laboratorios del ITH de la facultad como del HULP, los proyectos básicos o preclínicos se simultanean con otros enfoques más clínicos. Se pretende así facilitar la interacción entre científicos con los distintos enfoques que se requieren en el campo de la I+D del Medicamento.

Quinto pilar: la colaboración con la industria farmacéutica

Tradicionalmente la industria farmacéutica ha buscado relacionarse con el mundo académico. La externalización de ciertas etapas de la I+D del Medicamento ha sido necesaria, y a veces imprescindible, como en el caso de los ensayos clínicos. Esta búsqueda de colaboración con centros académicos se ha intensificado en años recientes, hecho que se produce a resultas de los escasos logros en relación con la comercialización de medicamentos realmente novedosos. En este contexto, parece obvio que el ITH debía captar proyectos colaborativos con empresas farmacéuticas. De hecho, en los últimos 25 años, el ITH ha desarrollado decenas de proyectos preclínicos y clínicos con la colaboración de numerosas entidades farmacéuticas (ver sección 5.4.2. "Creación y consolidación del Instituto Teófilo Hernando"). En la actualidad el ITH desarrolla una actividad creciente en lo que se refiere a los contactos con compañías farmacéuticas nacionales y multinacionales.

Potenciando estas colaboraciones, el ITH podrá reforzar sus infraestructuras y su dotación de personal investigador especializado en las distintas etapas de la I+D del Medicamento.

Sexto pilar: la formación del personal investigador y difusión de la Ciencia

Quizá sea esta actividad formativa uno de los pilares más sólidos del ITH, que ha cuidado y cuida con especial atención. Así, desde que el ITH fuera un embrión, hace más de tres décadas, sus miembros más jóvenes (doctorandos, posdoctorandos y técnicos de laboratorio) han expuesto los datos de su proyecto de forma rotatoria en el marco de los Seminarios de Datos del ITH (SEDITH), que se celebran cada semana en la sede de la Facultad y del HULP. De este modo, los jóvenes aprendices de farmacólogo especializado en la I+D del Medicamento resumen el desarrollo de su proyecto, fijan objetivos concretos para los próximos meses y aprenden a exponer la Ciencia con soltura ante un público, los miembros del ITH.

Esta actividad se complementa con los Seminarios Teófilo Hernando (STH) que, con periodicidad semanal o quincenal, acogen a invitados de dentro y fuera de España para que expongan los avances de sus líneas de investigación. Esporádicamente, los miembros más veteranos del ITH también participan en estos seminarios, aunque lo habitual es que se impartan por científicos invitados españoles y extranjeros, ajenos al grupo. La visión de las ciencias médicas en general, desde ópticas diferentes, es harto formativa para los jóvenes investigadores del ITH.

Desde hace 13 años, el Máster en Monitorización de Ensayos Clínicos (MMEC) y desde hace dos el de I+D del Medicamento (MIDEM) han permitido la formación de más de cuatrocientos especialistas en planificación, coordinación y ejecución de ensayos clínicos. Y lo que es más importante, ha facilitado la inserción laboral de los alumnos en los departamentos preclínicos y clínicos de compañías farmacéuticas, hospitales, CRO (*Contract Research Organisations*) y sociedades científicas. La colaboración de la FTH con la Fundación ESAME ha sido ejemplar y básica, pues ambas instituciones han facilitado el diseño y ejecución de los programas de ambos másteres, la implementación y desarrollo de los mismos, la búsqueda de alumnos y los contactos con los laboratorios farmacéuticos que los acogerán para el desarrollo del programa de prácticas.

Por último, cabe destacar la labor divulgativa del ITH en las ciencias médicas en general y de las farmacoterapéuticas en particular. La edición de revistas médicas de

actualización farmacoterápica, dirigidas a médicos y demás personal sanitario implicado en el uso correcto del medicamento, ha sido una actividad constante del ITH a lo largo de más de tres décadas. Las colaboraciones con EDIMSA (Editores Médicos S.A.) y, más recientemente, con la Sociedad Española de Farmacología (SEF) han sido esenciales para implementar estas iniciativas del ITH. Una vez más, esta apertura del ITH a la colaboración, desde la Universidad, con entidades privadas, ha demostrado ser harto fructífera.

Séptimo pilar: la internacionalización de las actividades del ITH

La asistencia a congresos internacionales de los miembros del ITH, la formación en el ITH de personal investigador procedente de otros países (particularmente de Iberoamérica), la creación de una Unidad Técnica de Gestión de Proyectos Internacionales de Investigación, financiada por el antiguo Ministerio de Ciencia e Innovación primero y, más recientemente, por el Instituto de Salud Carlos III, han sido aspectos que han contribuido a dar visibilidad internacional al ITH. La formación de personal posdoctoral en laboratorios de Europa, Estados Unidos y Canadá, de muchos jóvenes investigadores del ITH, es otro factor que ha contribuido a dar un marchamo internacional al ITH. Los convenios con otros centros de Brasil, Chile o Angola, junto a la formación de personal investigador de esos países son otras actividades que han permitido dar forma a la colaboración del ITH para desarrollar la ciencia farmacológica en países de cultura iberoamericana. La reciente iniciativa del ITH para crear la Red RIPRONAN (Red Iberoamericana de Productos Naturales para la Neuroprotección) con ocho países de Iberoamérica (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Paraguay, Perú y Uruguay) podría contribuir a crear una estructura que facilitara el intercambio de personal investigador y el flujo constante de ideas, técnicas y metodologías entre el ITH y dichos países. Es más, la posibilidad de utilizar su rica flora para la búsqueda de productos naturales con potencial efecto neuroprotector, resulta muy atractiva.

Octavo pilar: la Red GENN

A través de sus reuniones anuales prenavideñas, la Red GENN (Grupo español de Neurotransmisión y Neuroprotección), creada desde el ITH, coordinada por éste y financiada en parte por la FTH, ha contribuido de forma formidable al establecimiento de colaboraciones entre los grupos de científicos que forman parte de la misma. Muchos investigadores de esos grupos son miembros asociados del ITH y, por ello, están al tanto de sus actividades cotidianas. Esta información es vital ya que permite fomentar esas colaboraciones multidisciplinares, tan esenciales en un campo tan complejo como el de la I+D del Medicamento. Las reuniones del GENN han sido, y continúan siendo, vitales para que el ITH cuente con posibilidades de fortalecerse, apoyándose en grupos de neurocientíficos que cultivan distintos campos relacionados con la neurotransmisión, la neurotoxicidad, la neuroprotección y la neurorreparación.

A su vez, esos grupos de investigación del GENN encuentran apoyo en el ITH ya que se sienten miembros de una red de investigadores que, sin apoyo financiero explícito, encuentran en el GENN y en el ITH un apoyo para el desarrollo de líneas de investigación propias de cada cual.

Noveno pilar: la translación a la sociedad de los logros científicos del ITH a través de DNS Neuroscience

DNS nació en 2011 para desarrollar los estudios preclínicos necesarios para llegar hasta la fase I del ensayo clínico con uno de los compuestos neuroprotectores sintetizados y patentados en el ITH. Se hizo un plan de negocio, se hicieron numerosos contactos con el CDTI (Centro para el Desarrollo Tecnológico e Industrial) y con Genoma España. Se abrieron contactos también con posibles inversores y se alquiló un pequeño laboratorio en el Parque Tecnológico de Madrid, en el municipio de Tres Cantos, en el que se están iniciando experimentos de neuroprotección en cultivos de neuronas.

Hasta ahora, estas gestiones no han cristalizado en la obtención de los fondos que se requieren para el establecimiento de la prueba de concepto en modelos animales de ictus y de la enfermedad de Alzheimer, y para un eventual desarrollo preclínico del compuesto que, entre todos, muestre mayor eficacia en las pruebas de concepto. Además, la fortaleza de las patentes europea y estadounidense, relacionadas con una de las familias de compuestos neuroprotectores más destacada, no estaba suficientemente probada. Por ello, DNS ha reorientado su actividad hacia dos campos relacionados, uno con la búsqueda de sinergias neuroprotectoras por la asociación de fármacos ya comercializados; y el otro, con los servicios de formación de personal investigador. Buscará también el establecimiento de posibles colaboraciones con otra pequeñas empresas-semilla relacionadas con la I+D del Medicamento.

La colaboración entre el ITH y DNS se reforzará con la firma de un convenio que se está gestionando actualmente.

7. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

7. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

En el gráfico 31 se representa la estructura del ITH, sostenida por los nueve pilares que acabamos de analizar

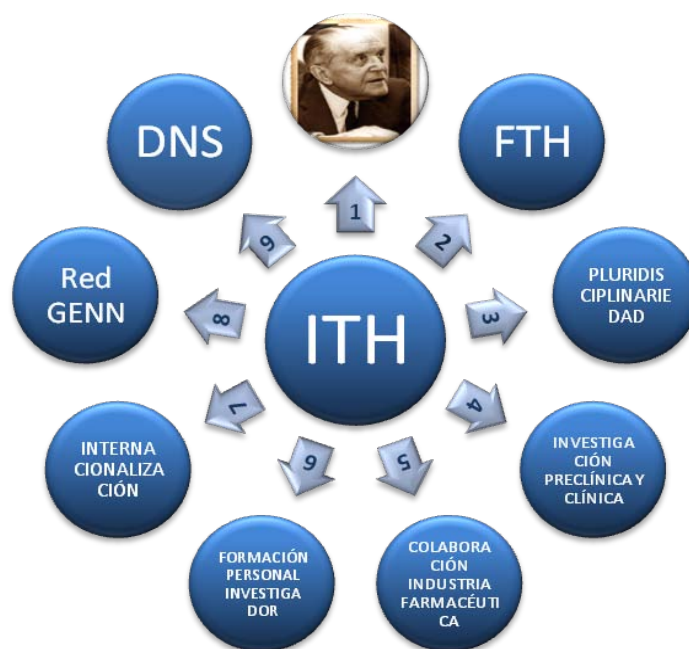


Gráfico nº 31:

Esquema de los nueve pilares en los que se sostiene la idea del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento (ITH) de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM)

GENN: Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección

DNS: empresa semilla cuyo acrónimo significa "Drugs for Neuroregeneration and Stroke"

FTH: Fundación Teófilo Hernando

Aunque aparentemente sólida, la estructura del ITH es todavía muy frágil por dos motivos: (1) carencia de un presupuesto propio anual, que no dependa sólo de los avatares de los proyectos de investigación; (2) carencia de un edificio propio, con laboratorios, infraestructuras y equipamientos adecuados. Ambas carencias limitan la posibilidad de incorporar nuevos grupos de investigadores especializados en la distintas etapas de la I+D del medicamento, que consolidarían el Instituto y atraería importantes fondos de entidades privadas.

Cabe preguntarse de dónde podría venir un presupuesto básico, propio del ITH. Podríamos argumentar que, al no existir en la Universidad española ni en el CSIC un instituto que reúna las características del ITH es decir, conocimiento y metodología en la I+D del Medicamento, podría ser un centro mixto Universidad-CSIC de tipo nacional. Es decir un referente nacional e internacional que canalizara las múltiples ideas que surgen en los laboratorios y que no se aprovechan para su eventual translación a la sociedad. Si el ITH se ubicara en el Campus de la Facultad de Medicina, en un edificio apropiado, tendría una serie de ventajas dignas de tenerse en cuenta, a saber: (1) conocimiento y tecnología para facilitar y catalizar la translación de una idea básica en otra aplicada; (2) experiencia en modelos animales de enfermedad para establecer la prueba de concepto de una potencial opción terapéutica; (3) servir de puente entre la academia y la industria farmacéutica; (4) diseño y síntesis de compuestos con afinidad por una determinada diana terapéutica, identificada por un grupo de investigación interno o externo al ITH; (5) sede del ITH localizada en un área estratégica al norte de Madrid, donde se ubican, en el radio de 1 Km, centros sanitarios e investigadores de excelencia (Facultad de Medicina de la UAM, sede del ITH; Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO); Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC); Hospital Universitario de La Paz; Hospital Universitario Ramón y Cajal; Instituto de Salud Carlos III; Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols”, CSIC); (6) posibilidad de atraer capital privado para construir el edificio del ITH, dada la estratégica localización del Campus de la Facultad de Medicina, que dispone de terrenos para tal fin.

Las perspectivas del ITH dependerán de que sus miembros y su consejo directivo sean capaces de trasladar a la sociedad y a sus representantes gestores y políticos, las ventajas antes enumeradas de un centro especializado en la I+D del Medicamento. Esta tesis podría servir de instrumento para hacer llegar a la sociedad y, particularmente, a sus representantes con capacidad de decisión, una idea original y práctica, que puede canalizar ideas dispersas que podrían convertirse en herramientas terapéuticas, haciendo una buena gestión de las mismas.

Hemos intentado hacer con esta tesis un trabajo de recopilación de datos y de análisis crítico de los mismos, para llegar a esta conclusión general: La idea del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento es original y no tiene parangón en la Universidad

española; su potencial es enorme, ya que podría contribuir de manera drástica a la canalización y catálisis de esfuerzos investigadores hoy dispersos, dirigidos al descubrimiento de nuevos fármacos para prevenir, curar o paliar los catastróficos efectos de las enfermedades humanas, particularmente de aquellas que cursan con lesión neuronal e importantes déficits neurológicos y mentales.

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

En la estructura de una tesis de Ciencias Médicas, habitualmente la bibliografía se menciona en el texto por orden de aparición y se ordena alfabéticamente en forma correlativa. En esta tesis, sin embargo, en la que se analizan numerosos documentos (memorias, documentos legales...) nos ha parecido más práctico el sistema de referencias a pie de página. Este sistema se utiliza habitualmente en ensayos de Historia, Literatura, etc.

9. ANEXOS

9.1. Anexo I: Bibliografía Prof. Teófilo Hernando

**9.2. Anexo II: Bibliografía del Instituto Teófilo Hernando
de I+D del Medicamento**

9.3. Anexo III: Proyectos de investigación financiados al ITH

9.1. Anexo I: Bibliografía Prof. Teófilo Hernando

1906

1. Cabello Gutiérrez, E. Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Los medicamentos modernos: Su estudio desde el punto de vista químico, terapéutico y farmacológico"*. Madrid, Imp. Antonio Marzo, 1906.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: 1/15301

1908

2. Hernando Ortega, T. *"Estudio crítico del tratamiento de la luxación congénita de la cadera: tesis"*. Madrid, Imprenta de los Sucesores de Hernando, 1908.
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: 1/43824; Signatura UCM: Fo 1005(6); Fo 1161(9); Fo 1161(10); Fo 1481(5); Fo 1304(8); VA 114
3. Hernando Ortega, T. *"Estudio crítico del tratamiento de la luxación congénita de la cadera [Manuscrito]"*.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Ca 2634(2227)

1910

4. Hernando Ortega, T. *"La quimioterapia de Ehrlich: (fundamentos, aplicaciones)"*. Madrid, Centro Gráfico-Artístico, 1910.
Ubicación: Medicina UCM, Psicología UCM. Signatura UCM: Fo 762(varios); FS-3092
5. Hernando Ortega, T. *"Über den Einfluss der Stoffe der Digitaliengruppe auf den Blutdruck von Kaninchen"*. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Bd. 66, [s. l.], [s. n.], [1902?]
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: VA 115

1912

6. Hernando Ortega, T. *"Acción de los cuerpos del grupo de la digital sobre la presión sanguínea, especialmente en los animales cloralizados"*. Boletín de la Sociedad Española de Biología, Año 2, Enero 1912, n. 8,9 y 10. Imp. y Lib. de Nicolás Moya, Madrid 1912.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: PP OMED 1912, vol. 2, n. 8-10

1913

7. Muñoz del Olmo, E. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 1, Parte general. Antiparasitarios. Anti-infecciosos vacunas y sueros. Medicamentos que actúan sobre algunos productos patológicos. Medicamentos de acción local. Explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Madrid, Casa Vidal, 1913.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER; HME Fs 877
8. Hernando Ortega, T. *"Lecciones de terapéutica explicadas en Cátedra"*. Madrid, Casa Vidal, 1913-
Ubicación: BNE. Signatura BNE: 1406002

1914

9. Muñoz del Olmo, E. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 2, Medicamentos que ejercen su acción sobre el sistema nervioso, explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Madrid, Casa Vidal, 1914.
Ubicación: Medicina UCM, CSIC. Signatura UCM: DE615.2HER; Nº sistema CSIC: 000909483
10. Hernando Ortega, T. *"Discursos leídos en la sesión inaugural del año académico de 1914 á 1915 celebrada en la Acad. Médico-Quirúrgica Española el... 31 de Octubre de 1914 por el Dr. D. Teófilo Hernando [y Ortega] secretario general de la Corporación y el Dr. D. Antonio García y Tapia. Tema: Estudio crítico de los procedimientos de extirpación de la laringe"*. Madrid, [s.n.], 1914 (Imp. Clásica).
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/566/39

1915

11. Hernando Ortega, T. *"Discursos leídos en la sesión inaugural del año académico de 1915 a 1916 celebrada en la Academia Médico-Quirúrgica Española... 1915 por el Dr. D. Teófilo Hernando [y Ortega] Secretario y el Dr. D. Antonio García y Tapia"*. Madrid, Imprenta Clásica Española, 1915
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: VC/568/28; Signatura UCM: Fo 1079(4); Fo 1084(6)

1916

12. Hernando Ortega, T. *"Las pequeñas dosis de los cuerpos digitálicos y el empleo de estos como preventivos de la insuficiencia cardíaca: Lección dada en la cátedra de Terapéutica de la Facultad de Medicina de Madrid"*. Madrid, Imprenta de Antonio Marzo, 1916.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 1033(4)
13. Hernando Ortega, T.; Marañón Posadillo, G. *"Manual de medicina. Tomo I, Enfermedades de los aparatos respiratorio y circulatorio"*. Madrid, Librería Gutenberg de José Ruíz, 1916.
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: 4/22947; Signatura UCM: DE616.1/.9MAN

1917

14. Hernando Ortega, T. *"Oxaluria"*. El Siglo Médico, Madrid, Establecimiento Tipográfico Enrique Teodoro, 1917.
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: VC/652/1; Signatura UCM: Fo 1161(6)
15. Hernando Ortega, T.; Alday, T. *"Valor clínico de la determinación de la pepsina en el contenido gástrico"*. Barcelona [?], Establecimiento Tipográfico Enrique Teodoro, 1917.
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: VC/651/1; Signatura UCM: Fo 1033(6)

1918

16. Hernando Ortega, T. *"Acción de los cuerpos digitálicos sobre la presión sanguínea, consideraciones clínicas: Conferencia de extensión de cultura médica dada el 12 de Enero de 1918 en la Real Academia Nacional de Medicina"*. Madrid, Imprenta del Sucesor de Enrique Teodoro, 1918.
Ubicación: BNE, Medicina UCM, CSIC. Signatura BNE: VC/647/7; Signatura UCM: Fo 1033(7); Fo 1490(3) ; Nº sistema CSIC: 000171645
17. Arredondo Rodríguez, M. *"Diagnóstico diferencial de la Apendicitis (Estudio de vulgarización clínica)"*. *Discursos leídos en la Sesión inaugural del año académico de 1918 á 1919 celebrada en la Academia Médico-Quirúrgica Española*. Madrid, Viuda de Antonio Álvarez, 1918.
Ubicación: BNE; Signatura BNE: VC/704/25
18. Mora García, A. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 3, Lección 54 en adelante / tomadas en cátedra de las explicaciones del Dr. D. Teófilo Hernando"*. Madrid, March y Samarán, 1918
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER

1919

19. Arredondo Rodríguez, M. *"Algunas alteraciones intestinales de origen endocrino"* *Discursos leídos en la sesión inaugural del año académico de 1919 a 1920 celebrada en la Academia Médico Quirúrgica Española*. Madrid, Viuda de Antonio Álvarez, 1919.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/724/37
20. Hernando Ortega, T. *"Un caso interesante de perihepatitis sifilítica"*. Archivos españoles de enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición, T.2. Madrid, Establecimiento Tipográfico Nieto, 1919.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: PP 0MED 1919, Vol. 2 Dupl.; PP 0MED 1919, Vol. 2 n. 3

1920

21. Mora García, A. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Cartagena-Madrid, Sociedad Levantina de Artes Gráficas, 1920.
Ubicación: Medicina UCM; Signatura UCM: DE615.2HER
22. Muñoz del Olmo, E. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Madrid, Casa Vidal, 1920.
Ubicación: BNE, Odontología UCM. Signatura BNE: 1/81405; Signatura UCM: DE615.2HER
23. Mora García, A. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 1º y 2º / explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Cartagena-Madrid, Sociedad Levantina de Artes gráficas, 1920.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER
24. Hernando Ortega, T.; Marañón Posadillo G. *"Manual de medicina interna. Tomo II, Enfermedades del aparato respiratorio"*. [S.l.], [s.n.], [1920?]
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE616.1/.9;MAN
25. Hernando Ortega, T.; Marañón G. *"Manual de medicina interna. Tomo III, Enfermedades de las glándulas de secreción interna, de la sangre, de la nutrición, infecciosas y parasitarias, avitaminosis, cáncer"*. Madrid, Librería Gutenberg de José Ruíz, 1920.
Ubicación: Medicina UCM, Odontología UCM. Signatura UCM: DE616.1/.9MAN

1921

26. Hernando Ortega, T. *"Ictericias"*. Cursillo sobre Patología Digestiva dado en Madrid en Mayo de 1921. Madrid, Imp. de la Viuda de López del Horno, 1921.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 1490(9)
27. Mas y Magro, F. Hernando Ortega, T. (Pról.) *"La fórmula leucocitaria y su valor clínico"*. Madrid, Saturnino Calleja, 1921.
Ubicación: BNE, Farmacia UCM. Signatura BNE: 2/74548; Signatura UCM: D612.1MAS
28. Hernando Ortega, T. *"Manual de medicina interna"*. Madrid, Librería Gutenberg de José Ruiz, 1921.
Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 000168723

1922

29. Hernando Ortega, T. *"Patogenia de la úlcera gástrica y duodenal"*. Discurso de recepción de Teófilo Hernando y Ortega; y contestación de Manuel Márquez leídos el 14 de mayo de 1922. Madrid, Real Academia Nacional de Medicina, 1922 (Madrid, Ruiz Hermanos).
Ubicación: BNE, Farmacia UCM, Medicina UCM. Signatura BNE: VC/692/9; Signatura UCM: DF616HER; DE616.33-002.44HER; Fo 1059(1); Fo 1478(26)

1923

30. Hernando Ortega, T. *"Lecciones de terapéutica explicadas en cátedra"*. Madrid, Casa Vidal, 1920-1923.
Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 001146506

1924

31. Muñoz del Olmo, E. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica explicadas en cátedra por Teófilo Hernando. Fascículo 2, Medicamentos que ejercen su acción sobre el sistema nervioso"*. Madrid, Casa Vidal, 1924.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER

1925

32. Hernando Ortega, T.; Marañón Posadillo, G. *"Manual de medicina interna. Tomo I, Enfermedades de los aparatos respiratorio y circulatorio"*. Madrid, Librería Gutenberg de José Ruiz, 1925.
Ubicación: Medicina UCM; Medicina UAM, Psicología UAM, CSIC. Signatura UCM: DE616.1/.9MAN; Nº sistema CSIC: 000851460
33. Lorenzo-Velázquez, B.; Hernando Ortega, T. (Dir. tesis) *"Absorción de la adrenalina por las distintas vías de administración"*. Ubicación, S. de Tesis Doctorales y Publicaciones Académicas
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: M 1434

1926

34. Hernando Ortega, T. *"Lecciones de terapéutica: tomadas en clase y adaptadas al programa del catedrático de la asignatura Dr. Hernando 3ª ed. notablemente aum. y cuidadosamente corr. y anotada"*. Madrid, Librería médica (Imp. del Ministerio de Marina), 1926-1928.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: 4/17344
35. Mora García, A. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 1, lecc. 1 a 53 / explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Madrid, Imp. del Ministerio de Marina, 1926.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER
36. Mora García, A. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 1º y 2º / explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Madrid, Imp. del Ministerio de Marina, 1926.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER
37. Hernando Ortega, T. *"Wechselbeziehungen zwischen den Störungen der inneren Sekretion und dem Verdauungsapparat"*. Halle, Carl Marhold, 1926.
Ubicación: BNE, CSIC. Signatura BNE: VC/934/31; Nº sistema CSIC: 000697938

1927

38. Hernando Ortega, T. *"Sobre las indicaciones terapéuticas de la digital"*. Valencia, [s.n.], (Imp. Domenech) 1927.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 211(16)

1928

39. Méndez Martínez, R. *"Valoración del cornezuelo del centeno y de su alcaloide específico, ergotamina"*. Ubicación, S. de Tesis Doctorales y Publicaciones Académicas.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: M358
40. Hernando Ortega, T. *"Carotinemia con carotinodermia.: pseudoictericias ocasionadas por pigmentos carotinoides"*. Archivos españoles de enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición, T. 11. Madrid, José Sánchez de Ocaña, 1928.
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: VC/954/34; Signatura UCM: PP OMED 1928, Vol. 11
41. Mora García, A. (Dir.) *"Lecciones de terapéutica. Fascículo 2, lecc. 54 a 98 / explicadas en cátedra por Teófilo Hernando"*. Madrid, Imp. del Ministerio de Marina, 1928.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: DE615.2HER

1929

42. Martinet, A., Hernando Ortega, T. (Pról.), Ortega y Díez A. (Adiciones) *"Terapéutica clínica" [Texto impreso] 2ª ed. española Traducción de la tercera edición francesa*. Madrid, [Sáez Hernand], 1929.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: S/8/22

1930

43. Clark, Alfred Joseph, Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Farmacología aplicada" 3ª ed. inglesa. Traducción de los doctores Rafael Méndez y Severo Ochoa*. Barcelona, [Galve], 1930.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: 2/75792

1931

44. Lorenzo-Velázquez, B. Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental"*. Ávila, Senén Martín Díaz, [1936].
Ubicación: BNE, Farmacia UCM, Medicina UCM. Signatura BNE: 3/124954; Signatura UCM: D615.1LOR-2a Vol. 1; FARH615.1LOR-2a Vol. 1 y 2; DE615LOR Vol. 1 y 2
45. Sobrino Álvarez A., Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Judicaciones e interpretaciones de los análisis clínicos"*. Madrid, Bailly Bailliere, 1931.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: S/8/161
46. Hernando Ortega, T. *"La crisis de la receta y la crisis de la farmacia"*. Los Tratamientos Actuales, 31 de mayo 1931, Madrid, [s.n.], 1931.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 195(4)
47. Hernando Ortega, T. *"Alteraciones gastrointestinales en los enfermos endocrinos"*. Ponencia presentada en el I Congreso Nacional de Patología Digestiva Celebrado en Valencia los días 16 al 19 de Marzo, [S.I.] , [s.n.], 1931? (Valencia , La Semana Gráfica)
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 201(7)

1932

48. Hernando Ortega, T. *"Relaciones entre las enfermedades de la vesícula biliar y la diabetes / por T. Hernando"*. Anales de Medicina Interna. Tomo I. Madrid, diciembre de 1932, n. 12. Madrid, [s. n.], 1932.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 346(15)
49. Oriol Anguera, A.; Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Físico-química fisiológica"*. Ponencia presentada en el I Congreso Nacional de Patología Digestiva Celebrado en Valencia los días 16 al 19 de Marzo de 1931.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: S/10/98

1933

50. Sánchez de la Cuesta, G.; Hernando Ortega, T. (Dir.) *"Estudio crítico y experimental sobre la valoración de la digitoxina"*. Ubicación, S. de Tesis Doctorales y Publicaciones Académicas.
Ubicación: Biblioteca Histórica UCM. Signatura UCM: M 1277
51. Hernando Ortega, T. *"Indicaciones de los mercuriales en los enfermos hepatobiliares"*. Archivos españoles de enfermedades del aparato digestivo y de la nutrición, T. 16. 1933. Madrid, José Sánchez de Ocaña, 1933. ISSN 0210-1556.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: PP 0MED 1933, Vol. 16

1934

52. Hernando Ortega, T. *"La enseñanza de la medicina en España"*. Madrid, (s.n., ¿Consejo Nacional de Cultura?), 1934.
Ubicación: BNE, Medicina UCM, Medicina UAM, CSIC. Signatura BNE: VC/1343/6; Signatura UCM: Fo 1063(17); Fo 1161(7) y (8); Fo 1361(22); Nº sistema CSIC: 000549499
53. Jiménez Díaz, C.; del Cañizo A. Hernando, T. (Dir.) *"Enfermedades del riñón: (Nefritis)"*. Madrid, Ruiz Hermanos, 1934.
Ubicación: Medicina UCM, Odontología UCM. Signatura UCM: DE616.61-002JIM; ANT 3230 Puerta; D/616.61-002JIM

1935

54. Martinet, A., Hernando Ortega, T. (Pról.), Ortega Díez, A. (Trad. y notas) *"Terapéutica clínica" 3ª ed. española, corregida por el Prof. Dr. Lutier y traducida con notas y adiciones*. Madrid, ["Saez Hermanos"], 1935.

Ubicación: BNE. Signatura BNE: 1/87672

1936

55. Lorenzo-Velázquez, B. Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Terapéutica con sus fundamentos de farmacología experimental, 2ª ed."*. Ávila, Senén Martín Díaz, 1936

Ubicación: BNE, Farmacia UCM, Medicina UCM. Signatura BNE: 4/72729; Signatura UCM: D615.1LOR-2a; FARH615.1LOR-2a Vol. 1 y 2; DE615LOR Vol. 1 y 2

1938

56. Hernando Ortega, T. *"La porphyrie: ses manifestations digestives, cutanées et oculaires"*. Biologie Médicale, vol. XXVIII, nº 6 (41 p.), Paris, 1938.

Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 001186500

1939

57. Hernando Ortega, T. *"Le foie: et ses préparations en thérapeutique"*. Annales de Thérapie Biologique. 43p., Paris, Laboratoires du Dr. F. Debat, 1939.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 341(13)

1940

58. Hernando Ortega, T. "Hormones, vitamines et leucocytes". Assemblée Annuelle de l'Union Thérapeutique et Séance solennelle de la Société de Thérapeutique (8 mars 1940). Cap VIII. p.191-217, Paris, G. Doin, 1940.

Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 000839085

59. Hernando Ortega, T. *"Hormones, vitamines et leucocytes: Assemblée annuelle de l'Union Thérapeutique et séance solenne de la Société de Thérapeutique (8 mars 1940)"*. Progresos de Terapéutica Clínica, vol. XV, fasc. 3. Abril 1962. Paris, G. Doin, [1940?]

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 37(8)

1947

60. Casanova Seco, A., Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades anorrectales"*. Ed. Labor, Madrid 1947 ([Aldus])

Ubicación: BNE. Signatura BNE: 1/103946

61. Jiménez Quesada, M.; Hernando Ortega, T. (Pról.) *"El tratamiento de las infecciones de garganta, nariz, oídos y vías bajas respiratorias con nebulizaciones de antibióticos"*. Madrid, [s.n.], (Artes Gráficas Faure) 1947.

Ubicación: BNE. Signatura BNE: 1/100691

62. Riquelme Salar, J., Hernando Ortega T. (Pról.) *"Consideraciones médicas sobre la obra cervantina [Texto impreso]: (enfermedad y últimos momentos de Cervantes)"*. Madrid, [s.n.], 1947 (Imp. Pablo López)

Ubicación: BNE. Signatura BNE: CERV/2412

1948

63. Hernando Ortega, T. *"Tuberculosis intestinal"*. Progresos de terapéutica clínica, vol. XII, Fasc. 1º, oct. 1958, Zaragoza, [s.n.], (Imp. Heraldo) 1948.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 335(8)

64. Hernando Ortega, T. "*Estado actual del tratamiento de las cirrosis hepáticas*". *Progresos de Terapéutica Clínica*, vol. I, fasc. 2º (enero 1948), Madrid, Manuel Marín y G. Campo, 1948.

Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 001186498

1949

65. Oriol Anguera, A.; Hernando Ortega, T. (Pról.) "*Redescubrimiento del hombre*". Barcelona, Argos, [1949?]

Ubicación: BNE. Signatura BNE: 4/33575

1951

66. Sánchez de la Cuesta, G. Hernando Ortega, T. (Pról.) "*Origen y evolución de las ideas terapéuticas: estudio genealógico de la historia de los tratamientos médicos*". Sevilla, [s.n.], (Graf. Sevillanas) 1951.

Ubicación: BNE, Medicina UCM, CSIC. Signatura BNE: F/4327; Signatura UCM: Fo 195(5); Nº sistema CSIC: 000394865

67. Crespo Álvarez, A., Hernando Ortega, T. (Pról.) "*La clínica de la embolia pulmonar*". Madrid, Paz Montalvo, 1951.

Ubicación: BNE; Fondos CSIC, Medicina UAM. Signatura BNE: 4/41779; Nº sistema CSIC: 001071301

1952

68. Hernando Ortega, T. "*Enfermedades precancerosas*". *Rev. Esp. de Enfermedades del Aparato Digestivo y de la Nutrición*, T.XI, mayo-junio 1952, nº3. Madrid, [s.n.], 1952.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 333(18)

69. Hernando Ortega, T. "*Homenaje ofrecido a Teófilo Hernando*". Madrid, Hernando, [1952]. Suc. de Rivadeneyra)

Ubicación: BNE, FONDOS CSIC. Signatura BNE: 4/39711; Nº sistema CSIC: 000440367

1953

70. Hernando Ortega, T. "*Psicofarmacología y remedios atarácticos*". Madrid, Instituto Ibys, 1953

Ubicación: Farmacia UCM, Medicina UCM, Medicina UAM, Psicología UAM. Signatura UCM: D615.1HER; Fo 1442(14)

71. Hernando Ortega, T. "*Tratamiento médico de las pancreatitis agudas y crónicas*". *Progresos de terapéutica clínica*, Vol. VI, Fasc. 2º, oct. 1953. Madrid, Manuel Marín y G. Campo, 1953.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 347(6)

1955

72. Hernando Ortega, T. "*Estómago y anemia perniciosa*". *Clínica y Laboratorio*, nº 354, tomo LX, septiembre 1955. Zaragoza, [S.n.], (Imp. Octavio y Félez) 1955.

Ubicación: Medicina UCM; Signatura UCM: Fo 537(6)

73. Hernando Ortega, T. "*Papel del sodio en la producción de los edemas, deducciones terapéuticas*". *Principia Cardiológica*, vol.2, México D.F. Septiembre, 1955, no.3. p.234-236.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 139(11); Fo 139(12)

1956

74. Hernando Ortega, T. "*Síndromes abdominales agudos y diabetes*". *Rev. Esp. de las Enfermedades del Aparato Digestivo y de la Nutrición*, T.XV, Ene-Feb. 1956, nº.1, [S.I.] , [s.n.], 1956.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 349(9)

75. Hernando Ortega, T. "*Estómago e intestino en el viejo/por Teófilo Hernando*". *Medicina Española*, no.207, junio 1956. Valencia, Editorial Facta, 1956?

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 262(8)

1957

76. Hernando Ortega, T., Armijo, M. "*Los anticolinérgicos en el tratamiento de la úlcera péptica*". Rev. Esp. de las Enfermedades del aparato Digestivo y de la Nutrición, T.XVI, marzo-abril 1957, nº2, Madrid, [s.n.], 1957.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 333(13)
77. Hernando Ortega, T. "*Los diuréticos en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva*". Boletín del Instituto de Patología Médica, 1957, XII, 311-329. Madrid, [s.n.], (Imp. Alameda) 1957.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 287(11)
78. Hernando Ortega, T. "*Profilaxis y tratamiento del coma hepático*". Progresos de Terapéutica Clínica, Vol. X, fasc. 4, julio 1957, Madrid, Manuel Marín y G. Campo, 1957
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 343(10)

1958

79. Hernando Ortega, T. "*Psicofarmacología y remedios atarácticos*". Madrid, Instituto Ibys, D.L. 1958
Ubicación: BNE, Farmacia UCM, Medicina UCM, CSIC. Signatura BNE: VC/3080/18; Signatura UCM: DF615.214HER; HISG615.214HER; Fo 198(1); Fo 595(3); Fo 633(12); Fo 1146(3); Nº sistema CSIC: 000171647
80. Hernando Ortega, T. "*Tratamientos modernos de las parasitosis intestinales*". Progresos de terapéutica clínica, vol. XII, Fasc. 1º, oct. 1958. Madrid, Manuel Marín y G. Campo, 1958.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 335(1)
81. Hernando Ortega, T. "*Vida y labor médica del doctor Andrés Laguna*". Segovia, Instituto Diego de Colmenares, D.L.1958.
Ubicación: Políticas y Sociología UCM. Signatura UCM: D929LAG
82. Hernando Ortega, T. "*Marañón y la tolerancia*". Semana médica, nº65. Madrid, Instituto Farmacológico Latino, 1958.
Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 001138318
83. Hernando Ortega, T. "*Síndromes carenciales del alcoholismo crónico*". Revista Ibys, nº4, julio-agosto 1960, p.291-308. [S.l.], [s.n.], 1958?
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 211(6)

1959

84. Hernando Ortega, T. "*Úlceras gástricas benignas y malignas*". Rev. Ibys, nº 1, enero-febrero 1959. Madrid, [s.n.], 1959.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 333(12); Fo 503(9)
85. Folch Jou, Guillermo (Dir.) Hernando Ortega, T. (participación) "*IV centenario del doctor Laguna*". Segovia. Instituto Diego de Colmenares, 1959 (Segovia. Gabel)
Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 000776670

1960

86. Hernando Ortega, T. "*Vida y labor médica del doctor Andrés Laguna*". Es tirada aparte de Estudios Segovianos, vol. XII. [Segovia], Instituto Diego de Colmenares, [1960 (Gabel)]
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/4341/26

1961

87. Hernando Ortega, T. "*Coma hepático*". Boletín de la Sociedad Valenciana de Patología Digestiva, núm. 2. Enero-abril, 1961. Valencia, Sucesor de Vives Mora, 1961.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/4774/33

88. Sainz de los Terreros, C.; Hernando Ortega, T. (Pról.) *"Mirando hacia atrás...: (bodas de Oro de la promoción que terminó la carrera en la Facultad de Medicina de Madrid el año 1911)"*. Madrid, [s.n.], (Gráf. Barragán) 1961.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/4606/8

89. Hernando Ortega, T. *"Revisión de las ponencias del I Congreso Nacional de Patología Digestiva: alteraciones gastrointestinales en los enfermos endocrinos"*. [Valencia], Semana Gráfica, [1961]
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/4421/33

1962

90. Hernando Ortega, T. y col *"Discurso sobre Europa: homenaje al Dr. Andrés Laguna"*. Madrid, Joyas bibliográficas, 1962 (Excma. Diputación Provincial de Segovia).
Ubicación: BNE. Biblioteca Histórica UCM, Filología A UCM; Signatura BNE: R/100806; Signatura UCM: BH SD 2029 ; DP860LAGa7dis
91. Hernando Ortega, T. *"Enfermedad de Hodgkin, de iniciación aparentemente hepática"*. Boletín de Patología Médica, 1962, II, 147-153. [S. l. , s. n.], [1962]
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 361 (1) y (2)
92. Hernando Ortega, T. *"Fundamentos farmacológicos y modo de empleo de los glucósidos digitálicos en la insuficiencia cardíaca"*. Progresos de Terapéutica Clínica, vol. XV, fasc.3. Abril 1962. Madrid, Manuel Marín y G. Campo, 1962.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 211(2)
93. Hernando Ortega, T. *"El legado de Marañón a la medicina y a los médicos españoles"*. Revista de Psicología General y Aplicada", Vol. XVII, nº 61 , enero-marzo 1962. Madrid, 1962.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 53(12)

1963

94. del Val Cordón, J. *"Abdomen agudo falso y abdomen agudo enmascarado"* Discurso pronunciado por Teófilo Hernando; Memoria resumen por José del Val Cordón. Madrid, Academia de Cirugía, 1963.
Ubicación: BNE, Medicina UCM. Signatura BNE: VC/5533/23; Signatura UCM: Fo 324(6)
95. Hernando Ortega, T. *"Alteraciones yatrogénicas del equilibrio electrolítico contraindicaciones y riesgos de la líquidoterapia"*. Revista Iby, nº2, marzo-abril 1963. Madrid, [s.n.], 1963?
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 213(11)

1964

96. Hernando Ortega, T. *"Acción y efectos fisio-farmacológicos de los corticosteroides"*. Contribución al symposium sobre "corticosteroides" celebrado en el Instituto Policlínico de Barcelona, en noviembre de 1963. pp19-22. Barcelona, [s.n.], 1964.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 203(1)
97. Hernando Ortega, T. *"La terapéutica y sus problemas"*. O médico, nº 644-1964. [Porto], [s.n.], 1964 (Tip. Sequeira).
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 273(3)
98. Hernando Ortega, T. *"Patogenia y tratamiento de la encefalopatía hepática"*. Anales de la Academia Médico-Quirúrgica Española, enero 1964, tomo XLVIII, n. 3, [S. l. , s. n.], [1964?]
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 341(12)

1965

99. Hernando Ortega, T. "Archivo de la palabra Nº 21" [Grabación sonora].
Ubicación: BNE. Signatura BNE: CS/22249

1966

100. Montero Padilla, J.; Hernando Ortega, T. (Pról.) "*Segovia de escritores: [Estudios y notas de geografía literaria]*". Segovia, Jefatura Prov. del Movimiento, 1966.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: 4/78994
101. Hernando Ortega, T. "*Las asociaciones de medicamentos, sus posibles ventajas y sus grandes riesgos*". Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Discursos de ingreso. Valladolid, Sever-Cuesta, 1966.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 207(3)
102. Hernando Ortega, T. "*Depleción iatrogénica de potasio*". Tirada aparte de: "*Medicina Española*", T. LVI, XI-1966. Valencia, [s.n.]; Gráf. ECIR, 1966.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 23(11)
103. Hernando Ortega, T. "*Marañón y la tolerancia*". Semana Médica, nº65 26-III-1966. Madrid, Instituto Farmacológico Latino, 1966.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 480(2)
104. Hernando Ortega, T. "*Reacciones adversas del aparato digestivo consecutivas a la administración de medicamentos*". Progresos de Terapéutica Clínica, Vol. XIX, fasc. 4, julio 1966. Madrid, Manuel Marín y G. Campo, 1966.
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 213 (15)
105. Hernando Ortega, T. "*Enfermedades iatrogénicas del hígado*". G.E.N., Órgano de la Sociedad Venezolana de Gastroenterología, vol. XX, enero-marzo. [S. l. , s. n.], [1966?]
Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 341(14)

1968

106. Dioscórides Anazarbeo, P. "*Acerca de la materia medicinal y los venenos mortíferos*" (1555)/ [traducido y anotado por] Andrés Laguna. Madrid, Instituto de España, 1968-69.
Ubicación: Biblioteca Histórica UCM, Farmacia UCM, Filología A UCM, Filología A-Clásicas UCM, Filología B UCM, Medicina UCM. Signatura UCM: CU 15984 Vol. 1 y 2; HISM615.1DIO Vol. 1 y 2; CLA DIOSCURIDES III-1 Vol. 1 y 2; DP582"15"LAG Vol. 1 y 2
107. Hernando Ortega, T. "*Recuerdos de la vida y labor de Nicolás Achúcarro*". Gaceta Médica del Norte. Vol. 18, nº 2, p. 191-197. Bilbao, Academia de Ciencias Médicas de Bilbao, 1968.
Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 001133193

1969

108. Hernando Ortega, T.; Marañón Posadillo, G.; Pareja Yébenes, J.; Sánchez de la Cuesta, G. "*Escritos prologales*". Sevilla, Universidad de Sevilla, Instituto de Terapéutica, 1969,
Ubicación: BNE, Farmacia UCM, CSIC. Signatura BNE: 1/130042; Signatura UCM: D615(09)ESC ; Nº sistema CSIC: 000155818
109. Hernando Ortega, T. "*Luis y Antonio Núñez Coronel*". Es tirada aparte de "Estudios Segovianos" T. XXI. Segovia, Instituto Diego de Colmenares, [1969]
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/7832/34
110. Laguna, Andrés de (Prólogo a esta ed. TH) "*Pedacio Dioscórides Anazarbeo (1555): ahora nuevamente publicado por el Instituto de España*". Madrid, Instituto de España, 1968-1969.
Ubicación: Fondos CSIC. Nº sistema CSIC: 000218220

1970

111. Alday Redonnet, T., Hernando Ortega, T. (Pról.) "*La intoxicación por el plomo y su tratamiento*". Madrid, Instituto Ibys, 1970.
Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/8036/8

1973

112. Hernando Ortega, T. "*Cómo empiezan y cómo se anuncian algunas enfermedades: Futuro inmediato de la medicina*" Discurso de recepción leído por el académico de honor electo Teófilo Hernando Ortega; discurso de contestación de Belarmino Rodríguez Arias. Barcelona, Real Academia de Medicina de Barcelona, 1973.

Ubicación: BNE, Medicina UCM, Medicina UAM, CSIC. Signatura BNE: VC/2838/12; Signatura UCM: Fo 523(8); Nº sistema CSIC: 000372862

1974

113. Hernando Ortega, T. "*El comienzo de la farmacología clínica y su misión*". Anales de la Real Academia Nacional de Medicina, Tomo XCI, cuaderno. Madrid, [s.n.], 1974.

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 195(3)

1982

114. Hernando Ortega, T. "*Dos estudios históricos: (vieja y nueva medicina)*". Madrid, Espasa Calpe, D.L. 1982.

Ubicación: BNE, Farmacia UCM, Medicina UCM, Filosofía UAM, CSIC. Signatura BNE: 4/188849; Signatura UCM: D61(46)HER; HISG61(46)HER; DE61(091)HER; HME F 1615 ; Nº sistema CSIC: 000696209

Textos sin datar:

115. Hernando Ortega, T. "*Indicaciones y resultados de la gastrectomía*". [S.l.], [s.n.], [194-?]

Ubicación: Medicina UCM. Signatura UCM: Fo 351(10); Fo 1510(3)

116. Hernando Ortega, T. "*Algunas alteraciones gástricas de origen endocrino*". Madrid, Eduardo Arias S.A.

Ubicación: BNE. Signatura BNE: VC/720/37

**9.2. Anexo II: Bibliografía del Instituto Teófilo Hernando
de I+D del Medicamento**

1972

1. GARCIA, A.G., VELASCO MARTIN, A., MARTINEZ SIERRA, R. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Evidence for a different site of action of phenoxybenzamine and desmethylimipramine on the catecholamine uptake system. *Experientia* 28: 671-673, 1972. F.I.: 1,344 (no-Q, ISI 1997)

1973

2. GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Release of noradrenaline from the cat spleen by sodium deprivation. *Br. J. Pharmacol.* 47: 729-747, 1973. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
3. GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Release of noradrenaline from slices of cat spleen by pretreatment with calcium, strontium and barium. *J. Physiol.* 235: 683-713, 1973. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

1974

4. GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M., PRAT, J.C. and WAKADE, A.R.: Metabolic and ionic requirements for the axoplasmic transport of dopamine beta-hydroxylase. *J. Physiol.* 241: 809-821, 1974. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

1975

5. DIXON, W.R., GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Release of catecholamines and dopamine beta-hydroxylase from the perfused adrenal gland of the cat. *J. Physiol.* 244: 805-824, 1975. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
6. GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Inhibition of Na⁺, K⁺-activated ATPase and release of neurotransmitters. *Nature* 257: 722, 1975. F.I.: 36,104 (1/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
7. GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: On the mechanism of release of norepinephrine from cat spleen slices by sodium deprivation and calcium pretreatment. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 192: 343-350, 1975. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
8. GARCIA, A.G. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Influence of cocaine and sodium on bretylium uptake by reserpinized guinea-pig left atrium. *Br. J. Pharmacol.* 53: 247-255, 1975. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
9. GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and PRAT, J.C.: A calcium ionophore stimulating the secretion of catecholamines from the cat adrenal. *J. Physiol.* 244: 253-262, 1975. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
10. WAKADE, A.R., GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Effect of castration on the smooth muscle cells of the internal sex organs of the rat: Influence of the smooth muscle on the sympathetic neurones innervating the vas deferens, seminal vesicle and coagulation gland. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 193: 424-434, 1975. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

1976

11. DIXON, W.R., GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Depletion and recovery of catecholamines in the rat adrenal medulla and its relationship with dopamine beta-hydroxylase. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 194: 403-416, 1976. F.I.: 3,396 (no-Q, ISI 2006)
12. GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Release of noradrenaline from the cat spleen by nerve stimulation and potassium. *J. Physiol.* 262: 301-317, 1976. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

1977

13. BELMONTE, C., GONZALEZ, C. and GARCIA, A.G.: Dopamine beta-hydroxylase activity in the cat carotid body. In "Chemoreception in the Carotid Body"; ed. H. Acker, S. Fidone, D. Pallot, C. Eizaguirre, D.W. Lübbers and R.W. Torrance; pp. 99-105 Springer-Verlag, Berlin, 1977.
14. PASCUAL, R., HORGA, J.F., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Release of noradrenaline by the ionophore X537A from normal and reserpinized guinea-pig atrium. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 301: 57-64, 1977. F.I.: 2,500 (110/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
15. SANCHEZ-GARCIA, P., GARCIA, A.G., MARTINEZ SIERRA, R. and VELASCO MARTIN, A.: Inhibition of norepinephrine uptake by phenoxybenzamine and desmethyylimipramine in the isolated guinea-pig atrium. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 201: 192-198, 1977. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
16. SANCHEZ-MARTIN, M. and GARCIA, A.G.: Dopamine beta-hydroxylase activity in human synovial fluid. *I.R.C.S. Med. Sci.* 5: 60, 1977. F.I.: 1,344 (no-Q, ISI 1997)
17. SANCHEZ-MARTIN, M. and GARCIA, A.G.: Dopamine beta-hydroxylase in human synovial fluid. *Experientia.* 33: 650-651, 1977. F.I.: 1,344 (no-Q, ISI 1997)

1978

18. ARNAIZ, J.M., GARCIA, A.G., HORGA, J.F. and KIRPEKAR, S.M.: Tissue and plasma catecholamines and dopamine beta-hydroxylase activity of various animal species after neurogenic stimulation. *J. Physiol.* 285: 515-529, 1978. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
19. GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and PASCUAL, R.: Release of noradrenaline from cat spleen slices by potassium. *Br. J. Pharmacol.* 62: 207-211, 1978. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
20. GARCIA, A.G., PELAYO, F. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Changes in plasma dopamine beta-hydroxylase activity induced by stimulation of the complete sympathetic outflow in the pithed rat. *J. Physiol.* 278: 287-296, 1978. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

1980

21. ARNAIZ, J.M., GARCIA, A.G., HORGA, J.F., PASCUAL, R. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Origin of guinea-pig plasma dopamine beta-hydroxylase. *Br. J. Pharmacol.* 69: 41-48, 1980. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
22. CEÑA, V., GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Lack of correlation between functional and binding studies to muscarinic receptor sites on a sympathetic nerve trunk. *IRCS Med. Sci.* 8: 928, 1980. No indexada
23. DIEZ-LOBATO, R., MARIN, J., SALAICES, M., BURGOS, J., RIVILLA, F. and GARCIA, A.G.: Effect of experimental subarachnoid hemorrhage on the adrenergic innervation of cerebral arteries. *J. Neurosurg.* 53: 477-479, 1980. F.I.: 2,739 (67/185, Q2 Clinical Neurology, ISI 2010)
24. ESQUERRO, E., CEÑA, V., SANCHEZ-GARCIA, P., KIRPEKAR, S.M. and GARCIA, A.G.: Release of noradrenaline from the ligated cat hypogastric nerve. *Eur. J. Pharmacol.* 61: 183-186, 1980. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
25. ESQUERRO, E., GARCIA, A.G. and SANCHEZ-GARCIA, P.: The effects of the calcium ionophore A23187 on the axoplasmic transport of dopamine beta-hydroxylase. *Br. J. Pharmacol.* 70: 375-381, 1980. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

26. ESQUERRO, E., GARCIA, A.G., HERNANDEZ, M., KIRPEKAR, S.M. and PRAT, J.C.: Catecholamine secretory response to calcium reintroduction in the perfused cat adrenal gland treated with ouabain. *Biochem. Pharmacol.* 29: 2669-2673, 1980. F.I.: 4,889 (20/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
27. ESQUERRO, E., SCHIAVONE, M., GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and PRAT, J.C.: Release of endogenous noradrenaline from ligated cat hypogastric nerves by veratridine. *Eur. J. Pharmacol.* 66: 367-373, 1980. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
28. GARCIA, A.G., HERNANDEZ, M., HORGA, J.F. and SANCHEZ-GARCIA, P.: On the release of catecholamines and dopamine beta-hydroxylase evoked by ouabain in the perfused cat adrenal gland. *Br. J. Pharmacol.* 68: 571-583, 1980. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
29. GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and PRAT, J.C.: Effect of calcium on the frequency-dependent release of noradrenaline. *Biochem. Pharmacol.* 29: 3029-3031, 1980. F.I.: 4,889 (20/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
30. KIRPEKAR, S.M., GARCIA, A.G. and PRAT, J.C.: Action of nicotine on sympathetic nerve terminals. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 213: 133-138, 1980. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
31. MARIN, J., SALAICES, M. and GARCIA, A.G.: Dopamine beta-hydroxylase activity and noradrenaline content in pial arteries of cat and goat. *J. Pharm. Pharmacol.* 32: 64-65, 1980. F.I.: 1,980 (144/252, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

1981

32. AUNIS, D. and GARCIA, A.G.: Correlation between catecholamine secretion from isolated bovine chromaffin cells and ³H-ouabain binding to plasma membranes. *Br. J. Pharmacol.* 72: 31-40, 1981. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
33. GARCIA, A.G., GARCIA-LOPEZ, E., HORGA, J.F., KIRPEKAR, S.M., MONTIEL, C. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Potentiation of K⁺-evoked catecholamine release in the cat adrenal gland treated with ouabain. *Br. J. Pharmacol.* 74: 673-680, 1981. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
34. GARCIA, A.G., GARCIA-LOPEZ, E., MONTIEL, C., NICOLAS, P. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Correlation between catecholamine release and sodium pump inhibition in the perfused cat adrenal gland. *Br. J. Pharmacol.* 74: 665-672, 1981. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
35. GARCIA, A.G., JURKIEWICZ, A. AND JURKIEWICZ, N.H.: Vanadate, but not ouabain, contracts the rat vas deferens by a calcium-dependent mechanism. *Eur. J. Pharmacol.* 70: 17-23, 1981. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
36. KIRPEKAR, S.M., GARCIA, A.G. and PRAT, J.C.: Adrenergic nerve-blocking activity of a new guanidine derivative. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 219: 748-751, 1981. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

1982

37. KIRPEKAR, S.M., GARCIA, A.G., and SCHIAVONE, M.T.: Secretion of catecholamines from the adrenal gland by various agents. In "Synthesis, Storage and Secretion of Adrenal Catecholamines: Dynamic Integration of Functions. Ed. F. Izumi, M. Oka and K. Kumakura; pp., 55-62, Pergamon Press, Oxford, 1982.
38. ALONSO, F.G., CEÑA, V., GARCIA, A.G., KIRPEKAR, S.M. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Presence and axonal transport of cholinergic, but not adrenergic sites on a cat noradrenergic neurone. *J. Physiol.* 333: 505-518, 1982. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

39. CARVALHO, M.H., PRAT, J.C., GARCIA, A.G. and KIRPEKAR, S.M.: Ionomycin stimulates secretion of catecholamines from cat adrenal gland and spleen. *Am. J. Physiol.* 242: E137-E145, 1982. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
40. CEÑA, V., FRIAS, J., GARCIA, A.G., MOLINOS, M.C., NICOLAS, G.P. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Effects of the cardiotonic drug ARL-115 on the release of noradrenaline from the cat atrium, the binding of ³H-ouabain to plasma membranes and the movements of calcium in mitochondria. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 320: 255-259, 1982. F.I.: 2,500 (110/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
41. GUAL, A., GARCIA, A.G. and BELMONTE, C.: Dopamine beta-hydroxylase activity in the aqueous humour: effects of cervical sympathetic stimulation and reserpine. *Exp. Eye Res.* 34: 789-796, 1982. F.I.: 2,817 (11/56, Q1 ophthalmology, ISI 2010)

1983

42. BADER, M.F., GARCIA, A.G., CIESIELSKI-TRESKA, J., THIERSE, D. and AUNIS, D.: Contractile proteins in chromaffin cells. In "Molecular and Cellular Interactions Underlying Higher Brain Functions"; Progress in Brain Research, vol. 58; Ed. J.P. Changeux, J. Glowinski, M. Imbert and F.E. Bloom; pp. 21-29, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1983.
43. CEÑA, V., GARCIA, A.G., MONTIEL, C. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Uptake of ³H-nicotine and ³H-noradrenaline by cultured chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 81: 119-123, 1983. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
44. CEÑA, V., NICOLAS, G.P., SANCHEZ-GARCIA, P., KIRPEKAR, S.M. and GARCIA, A.G.: Pharmacological dissection of receptor-associated and voltage-sensitive ionic channels involved in catecholamine release. *Neurosci.* 10: 1455-1462, 1983. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
45. GUAL, A., BLANCO, J., BELMONTE, C. and GARCIA, A.G.: Dopamine beta-hydroxylase activity in human aqueous humor. *Exp. Eye Res.* 37: 99-102, 1983. F.I.: 2,817 (11/56, Q1 ophthalmology, ISI 2010)

1984

46. GARCIA, A.G., SALA, F., LADONA, M.G., CEÑA, V. and MONTIEL, C.: Analysis of the catecholamine secretory process by using a novel dihydropyridine calcium "agonist" and potassium or calcium gradients. In "Regulation of Transmitter Functions: Basic and Clinical Aspects"; Developments in Neuroscience Series, vol. 17, Ed. E.S. Vizi and K. Magyar, pp. 51-63, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1984.
47. ALMAZAN, G., AUNIS, D., GARCIA, A.G., MONTIEL, C., NICOLAS, G.P. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Effects of collagenase on the release of ³H-noradrenaline from cultured bovine adrenal chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 81: 599-610, 1984. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
48. CEÑA, V., GARCIA, A.G., GONZALEZ-GARCIA, C. and KIRPEKAR, S.M.: Orthograde and retrograde axonal transport of calmodulin in a cat noradrenergic neurone. *Br. J. Pharmacol.* 82: 143-149, 1984. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
49. GARCIA, A.G., SALA, F., REIG, J.A., VINIEGRA, S., FRIAS, J., FONTERIZ, R. and GANDIA, L.: Dihydropyridine BAY-K-8644 activates chromaffin cell calcium channels. *Nature* 309: 69-71, 1984. F.I.: 36,104 (1/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
50. LADONA, M.G., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Effects of hypertonic solutions on catecholamine release from cat adrenal gland. *Neurosci.* 12: 301-307, 1984. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
51. MONTIEL, C., ARTALEJO, A.R. and GARCIA, A.G.: Effects of the novel dihydropyridine BAY-K-8644 on adrenomedullary catecholamine release evoked by calcium reintroduction. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 120: 851-857, 1984. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)

1985

52. ARTALEJO, A.R., GARCIA, A.G., MONTIEL, C. and SANCHEZ-GARCIA, P.: A dopaminergic receptor modulates catecholamine release from the cat adrenal gland. *J. Physiol.* 362: 359-368, 1985. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
53. CEÑA, V., GARCIA, A.G., GONZALEZ-GARCIA, C. and KIRPEKAR, S.M.: Ion dependence of the release of noradrenaline by tetraethylammonium and 4-aminopyridine from cat splenic slices. *Br. J. Pharmacol.* 84: 299-308, 1985. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
54. CEÑA, V., GARCIA, A.G., KHOYI, M., SALAICES, M. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Effect of dihydropyridine BAY-K-8644 on the release of ³H-noradrenaline from isolated rat vas deferens. *Br. J. Pharmacol.* 85: 691-696, 1985. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
55. GARCIA, A.G., SALA, F. and REIG, J.A.: Activation of chromaffin cell calcium channels by novel dihydropyridine. *Nature* 313: 503-504, 1985. F.I.: 36,104 (1/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)

1986

56. GARCIA, A.G., ARTALEJO, C.R., BORGES, R., REIG, J.A. and SALA, F.: Pharmacology of the chromaffin cell calcium channel. In "The Physiology of the Beta Pancreatic Cell"; Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 211, Ed. I. Atwater, E. Rojas and B. Soria, pp. 139-157, Plenum Press, New York, 1986.
57. ARTALEJO, C.R. and GARCIA, A.G.: Effects of Bay-K-8644 on cat adrenal secretory responses to A23187 or ouabain. *Br. J. Pharmacol.* 88: 757-765, 1986. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
58. ARTALEJO, C.R., BADER, M.F., AUNIS, D. and GARCIA, A.G.: Inactivación of the early calcium uptake and noradrenaline release evoked by potassium in cultured chromaffin cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 134: 1-7, 1986. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
59. BORGES, R., SALA, F. and GARCIA, A.G.: Continuous monitoring of catecholamine release from perfused cat adrenals. *J. Neurosci. Methods.* 16: 289-300, 1986. F.I.: 2,100 (158/239, Q3 Neurosciences, ISI 2010)
60. CEÑA, V., GARCIA, A.G., PI, F. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Presence of a noradrenaline uptake system on a ligated cat sympathetic nerve. *J. Physiol.* 372: 351-362, 1986. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
61. GONZALEZ, C., ARTALEJO, A.R., MONTIEL, C., HERVAS, P.P. and GARCIA, A.G.: Characterization of a dopaminergic receptor that modulates adrenomedullary catecholamine release. *J. Neurochem.* 47: 382-388, 1986. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
62. SALA, F., FONTERIZ, R.I., BORGES, R. and GARCIA, A.G.: Inactivation of potassium evoked adrenomedullary catecholamine release in the presence of calcium, strontium or BAY-K-8644, *FEBS Lett.* 196: 34-38, 1986. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)

1987

63. GARCIA, A.G., SALA, F., CEÑA, V., MONTIEL, C. and LADONA, M.G.: Modulation by calcium of the kinetics of the chromaffin cell secretory response. In "Stimulus secretion coupling in chromaffin cells". Ed. K. Rosenheck, vol. 2, pp. 97-115, CRS Press, Boca Raton, Florida, 1987.
64. ARTALEJO, C.R., GARCIA, A.G. and AUNIS, D.: Chromaffin cell calcium channel kinetics measured isotopically through fast calcium, strontium and barium fluxes. *J. Biol. Chem.* 262: 915-927, 1987. F.I.: 5,328 (50/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
65. BORGES, R., BALLESTA, J.J. and GARCIA, A.G.: M₂ muscarinoceptor-associated ionophore at the cat adrenal medulla. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 144: 965-972, 1987. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)

66. FONTERIZ, R.I., GANDIA, L., LOPEZ, M.G., ARTALEJO, C.R. and GARCIA, A.G.: Dihydropyridine chirality at the chromaffin cell calcium channel. **Brain Res.** 408: 359-362, 1987. F.I.: 2,623 (128/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
67. GANDIA, L., LOPEZ, M.G., FONTERIZ, R.I., ARTALEJO, C.R. and GARCIA, A.G.: Relative sensitivities of chromaffin cell calcium channels to organic and inorganic calcium antagonists. **Neurosci. Lett.** 77: 333-338, 1987. F.I.: 2,055 (161/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
68. LADONA, M.G., AUNIS, D., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Dihydropyridine modulation of the chromaffin cell secretory response. **J. Neurochem.** 48: 483-490, 1987. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
69. ORTS, A., ORELLANA, C., CANTO, T., CEÑA, V., GONZALEZ-GARCIA, C. and GARCIA, A.G.: Inhibition of adrenomedullary catecholamine release by propranolol isomers and clonidine involving mechanisms unrelated to adrenoceptors. **Br. J. Pharmacol.** 92: 795-801, 1987. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

1988

70. ARTALEJO, C.R., LOPEZ, M.G., CASTILLO, C.F., MORO, M.A. and GARCIA, A.G.: L-type calcium channels and adrenomedullary secretion. In "The Calcium Channel: Structure, Function and Implications". Ed. M. Morad, W. Nayler, S. Kazda and M. Schramm. Springer-Verlag, Berlin, pp. 347-362, 1988.
71. ARTALEJO, C.R. and GARCIA, A.G.: Regulation of a dihydropyridine -sensitive calcium channel and its relation to the chromaffin cell secretory response. In Progress in Catecholamine Research, Part A: Basic Aspects and Peripheral Mechanisms, pp. 247-252, Alan R. Liss, Inc., 1988.
72. ARTALEJO, C.R., LOPEZ, M.G., MORO, M.A., CASTILLO, C.F., PASCUAL, R. and GARCIA, A.G.: Voltage-dependence of nitrendipine provides direct evidence for dihydropyridine receptor coupling to calcium channels in intact cat adrenals. **Biochem. Biophys. Res. Commun.** 153: 912-918, 1988. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
73. CARDENAS, A.M., MONTIEL, C., ARTALEJO, A.R., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Sodium-dependent inhibition by PN200-110 enantiomers of nicotinic adrenal catecholamine release. **Br. J. Pharmacol.** 95: 9-14, 1988. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
74. CARDENAS, A.M., MONTIEL, C., ESTEBAN, C., BORGES, R. and GARCIA, A.G.: Secretion from adrenaline- and noradrenaline-storing adrenomedullary cells is regulated by a common dihydropyridine-sensitive calcium channel. **Brain Res.** 456: 364-366, 1988. F.I.: 2,623 (128/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
75. GUTIERREZ, L.M., BALLESTA, J.J., HIDALGO, M.J., GANDIA, L., GARCIA, A.G. and REIG, J.A.: A two-dimensional electrophoresis study of phosphorylation and dephosphorylation of chromaffin cell proteins in response to a secretory stimulus. **J. Neurochem.** 51: 1023-1030, 1988. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)

1989

76. ABAJO, F.J., CASTRO, M.A.S., LOPO, C.R., GARIJO, B., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Sodium-dependent and sodium-independent nicotine-evoked catecholamine release from cat adrenals. **Neurosci. Lett.** 101: 101-106, 1989. F.I.: 2,055 (161/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
77. BALLESTA, J.J., BORGES, R., GARCIA, A.G. and HIDALGO, M.J.: Secretory and radioligand binding studies on muscarinic receptors in bovine and feline chromaffin cells. **J. Physiol.** 418: 411-426, 1989. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
78. BALLESTA, J.J., PALMERO, M., HIDALGO, M.J., GUTIERREZ, L.M., REIG, J.A. VINIEGRA, S. and GARCIA, A.G.: Separate binding and functional sites for w-conotoxin and nitrendipine suggest two types of calcium

channels in bovine chromaffin cells. *J. Neurochem.* 53: 1050-1056, 1989. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)

79. CASTILLO, C.J.F., FONTERIZ, R.I., LOPEZ, M.G., ROSENHECK, K. and GARCIA, A.G.: (+)PN200-110 and ouabain binding sites in purified bovine adrenomedullary plasma membranes and chromaffin cells. *J. Neurochem.* 53: 1442-1449, 1989. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
80. GARCIA, A.G., JURKIEWICZ, A. and JURKIEWICZ, N.H.: Contractile responses of the guinea-pig vas deferens to the combination of vanadium ions with ouabain. *Gen. Pharmacol.* 20: 457-462, 1989. F.I.: 1,105 (no-Q, ISI 1999)
81. GUTIERREZ, L.M., HIDALGO, M.J., PALMERO, M., BALLESTA, J.J., REIG, J.A., GARCIA, A.G. and VINIEGRA, S.: Phosphorylation of myosin light chain from adrenomedullary chromaffin cells in culture. *Biochem. J.* 264: 589-596, 1989. F.I.: 5,016 (55/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
82. LOPEZ, M.G., MORO, M.A., CASTILLO, C.F., ARTALEJO, C.R. and GARCIA, A.G.: Variable, voltage-dependent, blocking effects of nitrendipine, verapamil, diltiazem, cinnarizine and cadmium on adrenomedullary secretion. *Br. J. Pharmacol.* 96: 725-731, 1989. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

1990

83. ARTALEJO, A.R., MONTIEL, C., SANCHEZ-GARCIA, P., UCEDA, G., GUANTES, J.M. and GARCIA, A.G.: Alamethicin-evoked catecholamine release from cat adrenal glands. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 169: 1204-1210, 1990. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
84. BALLESTA, J.J., GARCIA, A.G., GUTIERREZ, L.M., HIDALGO, M.J., PALMERO, M., REIG, J.A. and VINIEGRA, S.: Separate [³H]-nitrendipine binding sites in mitochondria and plasma membranes of bovine adrenal medulla. *Br. J. Pharmacol.* 101: 21-26, 1990. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
85. GANDIA, L., MICHELENA, P., PASCUAL, R. de, LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Different sensitivities to dihydropyridines of catecholamine release from cat and ox adrenals. *NeuroReport* 1: 119-122, 1990. F.I.: 1,822 (174/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
86. GARRIDO, B., LOPEZ, M.G., MORO, M.A., PASCUAL, R. and GARCIA, A.G.: Voltage-dependent inactivation of secretion evoked by brief calcium pulses in the cat adrenal medulla. *J. Physiol.* 428: 615-637, 1990. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
87. MORO, M.A., LOPEZ, M.G., GANDIA, L., MICHELENA, P. and GARCIA, A.G.: Separation and culture of living adrenaline- and noradrenaline-containing cells from bovine adrenal medulla. *Anal. Biochem.* 185: 243, 1990. F.I.: 3,236 (119/286, Q2 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)

1991

88. ALAMO, L., GARCIA, A.G. and BORGES, R.: Electrically-evoked catecholamine release from cat adrenals. Role of cholinergic receptors. *Biochem. Pharmacol.* 42: 973-978, 1991. F.I.: 4,889 (20/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
89. CARDENAS, A.M., MONTIEL, C., GARCIA, A.G., MICHELENA, P. and SANCHEZ-GARCIA, P.: Mechanism of blockade by (+)Isradipine of adrenal catecholamine release. *Eur. J. Pharmacol.* 192: 243-251, 1991. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
90. FONTERIZ, R.I., LOPEZ, M.G., GARCIA-SANCHO, J. and GARCIA, A.G.: Alamethicin channel permeation by Ca²⁺, Mn²⁺ and Ni²⁺ in bovine chromaffin cells. *FEBS Lett.* 283: 89-92, 1991. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)

91. GANDIA, L., CASADO, L.F., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Separation of two pathways for calcium entry into chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 103: 1073-1078, 1991. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
92. GARRIDO, B., ABAD, F. and GARCIA, A.G.: Modulation by voltage of calcium channels and adrenal catecholamine release. *Ann. New York Acad. Sci.* 635: 459-463, 1991. F.I.: 2,847 (5/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
93. JURKIEWICZ, N.H., JURKIEWICZ, A. and GARCIA, A.G.: Reinnervation of the transplanted vas deferens: differential recovery of various biochemical and pharmacological parameters. *J. Neural Transmission* 85: 83-94, 1991. F.I.: 2,597 (73/185, Q2 Neurología clínica, ISI 2010)
94. LOPEZ, M.G., ABAD, F., SANCHO, C., DE PASCUAL, R., BORGES, R., MAROTO, R., DIXON, W. and GARCIA, A.G.: Membrane-mediated effects of the steroid 17-alpha-estradiol on adrenal catecholamine release. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 259: 279-285, 1991. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
95. LOPEZ, M.G., MICHELENA, P., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: (+)Isradipine, but not (-)Bay K 8644 exhibits voltage-dependent effects on cat adrenal catecholamine release. *Br. J. Pharmacol.* 102: 289-296, 1991. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
96. MICHELENA, P., MORO, M.A., CASTILLO, C.J.F. and GARCIA, A.G.: Muscarinic receptors in separate populations of noradrenaline- and adrenaline-containing chromaffin cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 177: 913-919, 1991. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
97. MORO, M.A., GARCIA, A.G. and LANGLEY, O.K.: Characterization of two chromaffin cell populations isolated from bovine adrenal medulla. *J. Neurochem.* 57: 363-369, 1991. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)

1992

98. ABAD, F., GARRIDO, B., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: The source of calcium for muscarinic-mediated catecholamine release from cat adrenals. *J. Physiol.* 445: 725-740, 1992. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
99. ALBILLOS, A., ABAD, F. and GARCIA, A.G.: Cross-talk between M₂ muscarinic and D₁ dopamine receptors in the cat adrenal medulla. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 183: 1019-1024, 1992. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
100. CASTILLO, C.J.F., LAFAYETTE, S., CARICATI-NETO, A., SETTE, M., JURKIEWICZ, N.H., GARCIA, A.G. and JURKIEWICZ, A.: Low dihydropyridine receptors density in vasa deferentia of castrated rats. *Br. J. Pharmacol.* 105: 257-258, 1992. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
101. CASTILLO, C.J.F., MORO, M.A., DEL VALLE, M., SILLERO, A., GARCIA, A.G. and SILLERO, M.A.G.: Diadenosine tetraphosphate (AP₄A) is co-released with ATP and catecholamines from bovine adrenal medulla. *J. Neurochem.* 59: 723-732, 1992. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
102. DE LA FUENTE, M.T., GUANTES, J.M., DEL VALLE, M. and GARCIA, A.G.: Mechanism of blockade by flunarizine of adrenal catecholamine release. *Eur. J. Pharmacol.* 229: 189-196, 1992. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
103. FONTERIZ, R.I., GARCIA-SANCHO, J., GANDIA, L., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Permeation and inactivation by calcium and manganese of bovine adrenal chromaffin cell calcium channels. *Am. J. Physiol.* 263: C818-C824, 1992. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
104. GARCIA, M.C., LOPEZ, M.G., GARCIA, A.G. and SANCHEZ-CRESPO, M.: Muscarinic acetylcholine receptor enhances phosphatidylcholine hydrolysis via phospholipase D in bovine chromaffin cells in culture. *J. Neurochem.* 59: 2244-2250, 1992. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)

105. JURKIEWICZ, N.H., GARCIA, A.G. and JURKIEWICZ, A.: In vitro denervation of the rat vas deferens through hypothermic storage. *Br. J. Pharmacol.* 107: 610-615, 1992. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
106. LOPEZ, M.G., SHUKLA, R., GARCIA, A.G. and WAKADE, A.R.: A dihydropyridine-resistant component in the rat adrenal secretory response to splanchnic nerve stimulation. *J. Neurochem.* 58: 2139-2144, 1992. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
107. SUNKEL, C.E., FAU DE CASA-JUANA, M., SANTOS, L., GARCIA, A.G., ARTALEJO, C.R., VILLARROYA, M., GONZALEZ-MORALES, M.A., LOPEZ, M.G., CILLERO, J., ALONSO, S. and PRIEGO, J.G.: Synthesis of 3-[(2,3-dihydro-a,a,3-trioxo-1,2-benzisothiazol)alkyl]1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate derivatives as calcium channel modulators. *J. Med. Chem.* 35: 2407-2414, 1992. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
108. UCEDA, G., ARTALEJO, A.G., LOPEZ, M.G., ABAD, F., NEHER, E. and GARCIA, A.G.: Ca^{2+} -activated K^+ channels modulate muscarinic secretion in cat chromaffin cells. *J. Physiol.* 454: 213-230, 1992. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
109. VILLALOBOS, C., FONTERIZ, R., LOPEZ, M.G., GARCIA, A.G., and GARCIA-SANCHO, J.: Inhibition of voltage-gated Ca^{2+} entry into GH₃ and chromaffin cells by imidazole antimycotics and other cytochrome P-450 blockers. *FASEB J.* 6: 2742-2747, 1992. F.I.: 6,515 (3/86, Q1 Biología, ISI 2010)

1993

110. ALBILLOS, A.G., GARCIA, A.G. and GANDIA, L.: omega-Agatoxin-IVA-sensitive calcium channels in bovine chromaffin cells. *FEBS Lett.* 336: 259-262, 1993. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)
111. ARTALEJO, A.G., GARCIA, A.G. and NEHER, E.: Small conductance Ca^{2+} -activated K^+ channels in bovine chromaffin cells. *Pflügers Archiv Eur. J. Physiol.* 423: 97-103, 1993. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
112. GANDIA, L., ALBILLOS, A. and GARCIA, A.G.: Bovine chromaffin cells possess FTX-sensitive calcium channels. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 194: 671-676, 1993. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
113. GANDIA, L., GARCIA, A.G. and MORAD, M.: ATP modulation of calcium channels in chromaffin cells. *J. Physiol.* 470: 55-72, 1993. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
114. GARCEZ-DO-CARMO, L., ALBILLOS, A., ARTALEJO, A.R., FUENTE, M.T. de la, LOPEZ, M.G., GANDIA, L., MICHELENA, P. and GARCIA, A.G.: R56865 inhibits catecholamine release from bovine chromaffin cells by blocking calcium channels. *Br. J. Pharmacol.* 110: 1149-1155, 1993. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
115. JIMENEZ, R.R., LOPEZ, M.G., SANCHO, C., MAROTO, R. and GARCIA, A.G.: A component of the catecholamine secretory response in the bovine adrenal gland is resistant to dihydropyridines and omega-conotoxin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 191: 1278-1285, 1993. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
116. LOPEZ, M.G., FONTERIZ, R.I., GANDIA, L., FUENTE, M.T. de la, VILLARROYA, M., GARCIA-SANCHO, J. and GARCIA, A.G.: The nicotinic acetylcholine receptor of the bovine chromaffin cell, a new target for dihydropyridines. *Eur. J. Pharmacol.* 247: 199-207, 1993. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
117. MICHELENA, P., GARCIA-PEREZ, L.E., ARTALEJO, A.R. and GARCIA, A.G.: Separation between cytosolic calcium and secretion in chromaffin cells superfused with calcium ramps. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90: 3284-3288, 1993. F.I.: 9,771 (3/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)

118. MONTIEL, C., ARTALEJO, A.R., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Two components in the adrenal nicotinic secretory response revealed by cobalt ramps. *Eur. J. Pharmacol.* 230: 77-84, 1993. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
119. MORO, M.A., MICHELENA, P., SANCHEZ-GARCIA, P., PALMER, R., MONCADA, S. and GARCIA, A.G.: Activation of adrenal medullary L-arginine nitric oxide pathway by stimuli which induce the release of catecholamines. *Eur. J. Pharmacol.* 246: 213-218, 1993. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
120. PRIEGO, J., GONZALEZ-MORALES, M.A., CILLERO, F.J., VILLARROYA, M., SUNKEL, C. FAU DE CASA-JUANA, M., LOPEZ, M.G., ARTALEJO, C.R., PASCUAL, R. and GARCIA, A.G.: PCA50941, a novel Ca²⁺ channel agonist. *Eur. J. Pharmacol.* 243: 25-34, 1993. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
121. SEVILLA, P., BRUIX, M., SANTORO, J., GAGO, F., GARCIA, A.G. and RICO, M.: Three-dimensional structure of omega-conotoxin GVIA determined by ¹H-NMR. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 192: 1238-1244, 1993. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
122. VON RUDEN, L., GARCIA, A.G. and LOPEZ, M.G.: The mechanism of Ba²⁺-induced exocytosis from single chromaffin cells. *FEBS Lett.* 336: 48-52, 1993. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)
- 1994**
123. ALBILLOS, A., ARTALEJO, A.R., LOPEZ, M.G., GANDIA, L., GARCIA, A.G. and CARBONE, E.: Calcium channel subtypes in cat chromaffin cells. *J. Physiol.* 477: 197-213, 1994. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
124. GANDIA, L., ALBILLOS, A., LOPEZ, M.G., MICHELENA, P. and GARCIA, A.G.: Diversity of calcium channels: relevance to secretion. *Bio-reguladores* 3: 71-80, 1994. No indexada
125. GARCIA, A.G., MAROTO, R., GARRIDO, B. and MICHELENA, P.: Present and potential clinical relevance of drugs interfering with calcium channels. *Ciencia e Cultura (Brasil)* 46: 216-226. 1994. No indexada
126. GUNTHER SILLERO, M.A., DEL VALLE, M., ZAERA, E., MICHELENA, P., GARCIA, A.G. and SILLERO, A.: Diadenosine 5',5'''-P¹,P⁴-tetrphosphate, ATP and catecholamine content in bovine adrenal medulla, chromaffin granules and chromaffin cells. *Biochimie* 76: 404-409, 1994. F.I.: 3,787 (99/286, Q2 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
127. LOPEZ, M.G., ALBILLOS, A., DE LA FUENTE, M.T., BORGES, R., GANDIA, L., CARBONE, E., GARCIA, A.G. and ARTALEJO, A.R.: Localized L-type calcium channels control exocytosis in cat chromaffin cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 427: 348-354, 1994. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
128. LOPEZ, M.G., VILLARROYA, M., LARA, B., MARTINEZ-SIERRA, R., ALBILLOS, A., GARCIA, A.G. and GANDIA, L.: Q- and L-type Ca²⁺ channels control secretion in bovine chromaffin cells. *FEBS Lett.* 349: 331-337, 1994. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)
129. MAROTO, R., DE LA FUENTE, M.T., ARTALEJO, A.G., ABAD, F., LOPEZ, M.G. GARCIA-SANCHO, J. and GARCIA, A.G.: Veratridine induces cytosolic calcium oscillations and chromaffin cell death. *Eur. J. Pharmacol.* 270: 331-339, 1994. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
130. MONTIEL, C., DE LA FUENTE, M.T., VINET, R., DEL VALLE, M., GANDIA, L., ARTALEJO, A.R. and GARCIA, A.G.: Interactions between Ca²⁺, PCA50941 and Bay K 8644 in bovine chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 268: 293-304, 1994. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
131. SALAS, E., LOPEZ, M.G., VILLARROYA, M., SANCHEZ-GARCIA, P., DE PASCUAL, R., DIXON, W.R. and GARCIA, A.G.: Endothelium-independent relaxation by 17-alpha-estradiol of pig coronary arteries. *Eur. J. Pharmacol.* 258: 47-55, 1994. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

132. UCEDA, G., ARTALEJO, A.R., FUENTE, M.T. de la, LOPEZ, M.G., ALBILLOS, A., MICHELENA, P., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C. Modulation by L-type Ca^{2+} channels and apamin-sensitive K^+ channels of muscarinic responses in cat chromaffin cells. **Am. J. Physiol.** 266: C1432-C1439, 1994. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
133. VEGA, M.T., VILLALOBOS, C., GARRIDO, B., GANDIA, L. BULBENA, O., GARCIA-SANCHO, J., GARCIA, A.G. and ARTALEJO, A.R.: Permeation by zinc of bovine chromaffin cell calcium channels: Relevance to secretion. **Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.** 429: 231-239, 1994. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)

1995

134. ABAD, F., MAROTO, R., LOPEZ, M.G., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Pharmacological protection against cytotoxicity induced by 6-hydroxydopamine and H_2O_2 in chromaffin cells. **Eur. J. Pharmacol.** 293: 55-64, 1995. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
135. ARAQUE, A.; URBANO, F.J.; CERVENANSKY, C.; GANDIA, L. and BUÑO, W. Selective block of Ca^{2+} -dependent K^+ current in Crayfish neuromuscular system and chromaffin cells by sea anemone *Bunodosoma Cargicus* venom. **J. Neurosci. Res.** 42: 539-546, 1995. F.I.: 2,958 (109/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
136. FERNANDEZ, M.J., HUERTAS, R.M., GALVEZ, E., ORJALES, A., BERISA, A., LABEAGA, L., GARCIA, A.G., UCEDA, G., SERVER-CARRIO, J. and MARTINEZ-RIPOLL, M. Structural, conformational, biochemical and pharmacological study of some amides derived from 3,7-dimethyl-3,7-diazabicyclo [3.3.1]nonan-9-amine as potential 5-HT₃ receptor antagonists. **J. Mol. Structure.** 372: 203-213, 1995. F.I.: 1,599 (79/127, Q3 Físico-Química, ISI jun 2012)
137. GANDIA, L., BORGES, R., ALBILLOS, A. and GARCIA, A.G.: Multiple calcium channel subtypes in isolated rat chromaffin cells. **Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.** 430: 55-63, 1995. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
138. LARA, B., ZAPATER, P., MONTIEL, C., DE LA FUENTE, M.T., MARTINEZ-SIERRA, R., BALLESTA, J.J., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Density of apamin-sensitive Ca^{2+} -dependent K^+ channels and their role in controlling secretion in bovine chromaffin cells. **Biochem. Pharmacol.** 49: 1459-1468, 1995. F.I.: 4,889 (20/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
139. LOPEZ, M.G., ARTALEJO, A.R., GARCIA, A.G., NEHER, E. and GARCIA-SANCHO, J.: Veratridine induces oscillations of cytosolic calcium and membrane potential in bovine chromaffin cells. **J. Physiol.** 482: 15-27, 1995. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
140. MAROTO, R., LOPEZ, M.G., DEL VALLE, M., NARANJO, J.R., MELLSTROM, B. and GARCIA, A.G.: The bovine striatal D₁ receptor is not expressed in the bovine adrenal medulla. **Mol. Pharmacol.** 47: 40-57, 1995. F.I.: 4,725 (23/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
141. MICHELENA, P., VEGA, T., MONTIEL, C., LOPEZ, M.G., GARCIA-PEREZ, L.-E., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Effects of tyramine and calcium on the kinetics of secretion in intact and electroporated chromaffin cells superfused at high speed. **Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.** 431: 283-296, 1995. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
142. MONTIEL, C., LOPEZ, M.G., SANCHEZ-GARCIA, P., MAROTO, R., ZAPATER, P. and GARCIA, A.G.: Contribution of SK and BK potassium channels in the control of catecholamine release induced by electrical stimulation of the cat adrenal. **J. Physiol.** 486: 427-437, 1995. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
143. NUÑEZ, L., DE LA FUENTE, M.T., GARCIA, A.G. and GARCIA-SANCHO, J.: Differential changes of cytosolic calcium in immunocytochemically identified adrenergic and noradrenergic bovine adrenal chromaffin cells stimulated with various secretagogues. **Am. J. Physiol.** 269: C1540-C1546, 1995. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

144. UCEDA, G., COLOMBO, J.A., MICHELENA, P., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Rat striatal astroglia induces morphological and neurochemical changes in adult bovine, adrenergic enriched adrenal chromaffin cells in vitro. *Restor. Neurol. Neurosci.* 8: 129-136, 1995. F.I.: 3,349 (90/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
145. UCEDA, G., GARCIA, A.G., GUANTES, J.M., MICHELENA, P. and MONTIEL, C.: Effects of calcium antagonists subtypes on mitochondrial calcium transport. *Eur. J. Pharmacol.* 289: 73-80, 1995. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
146. VEGA, T., DE PASCUAL, R., BULBENA, O. and GARCIA, A.G.: Effects of omega-toxins on noradrenergic neurotransmission in beating guinea-pig atria. *Eur. J. Pharmacol.* 276: 231-238, 1995. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
147. VILLARROYA, M., GANDIA, L., LARA, B., ALBILLOS, A., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Dotarizine versus flunarizine as calcium antagonists in chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 144: 369-376. 1995. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
148. WHELAN, B.A., IRIEPA, I., GALVEZ, E., ORJALES, A., BERISA, A., LABEAGA, L., GARCIA, A.G., UCEDA, G., SANZ-APARICIO, J. and FONSECA, I.: Synthesis, and structural, conformational, biochemical and pharmacological study of new compounds derived from tropane-3-spiro-4'(5')-imidazole as potential 5-HT₃ receptor antagonists. *J. Pharmac. Sci.* 84: 101-106, 1995. F.I.: 2,095 (No-Q, ISI 2000)
- 1996**
149. GARCIA, A.G., ALBILLOS, A., GANDIA, L., LOPEZ, M.G., MICHELENA, P. and MONTIEL, C.: omega-toxins, calcium channels and neurosecretion. In "Cellular and Molecular Mechanisms of Toxin Action: Toxins and Signal Transduction". Gutman, Y. and Lazarovici, P. eds. Harwood Academic Publishers, Switzerland, pp. 155-209, 1996.
150. ALBILLOS, A., CARBONE, E., GANDIA, L., GARCIA, A.G. and POLLO, A.: Opioids inhibition of Ca²⁺ channel subtypes in bovine chromaffin cells: selectivity of action and voltage-dependency. *Eur. J. Neurosci.* 8: 1561-1570, 1996. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
151. ALBILLOS, A., GANDIA, L., MICHELENA, P., GILBERT, J.A., DEL VALLE, M., CARBONE, E. and GARCIA, A.G.: The mechanism of calcium channel facilitation in bovine chromaffin cells. *J. Physiol.* 494: 687-695, 1996. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
152. ALBILLOS, A., GARCIA, A.G., OLIVERA, B.M. and GANDIA, L.: Re-evaluation of the P/Q Ca²⁺ channel components of Ba²⁺ currents in bovine chromaffin cells superfused with low and high Ba²⁺ solutions. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 432: 1030-1038, 1996. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
153. DE LA FUENTE, M.T., MAROTO, R., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Actions of ouabain and lithium chloride on cytosolic Ca²⁺ in single chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 306: 219-226, 1996. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
154. GANDIA, L., LOPEZ, M.G., VILLARROYA, M., CARDENAS, A., GARCIA, A.G. and BORGES, R.: Otilonium blocks calcium channels and secretion in rat chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 298: 199-205, 1996. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
155. GANDIA, L., VILLARROYA, M., LARA, B., OLMOS, V., GILBERT, J.A., LOPEZ, M.G., MARTINEZ-SIERRA, R., BORGES, R. and GARCIA, A.G.: Otilonium, a potent blocker of neuronal nAChR in bovine chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 117: 463-470, 1996. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
156. GANDIA, L., VILLARROYA, M., SALA, F., REIG, J.A., VINIEGRA, S., QUINTANAR, J.L., GARCIA, A.G. and GUTIERREZ, L.M.: Inhibition by diltiazem of chromaffin cell nicotinic receptor-mediated responses. *Br. J. Pharmacol.* 118: 1301-1307, 1996. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

157. GARCIA, A.G. and CARBONE, E.: Facilitation of calcium channels. *Trends Neurosci.* 19: 383-384, 1996. F.I.: 13,320 (7/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
158. MAROTO, R., DE LA FUENTE, M.T., ZAPATER, P., ABAD, F., ESQUERRO, E. and GARCIA, A.G.: Effects of omega-conotoxin MVIIC on veratridine induced cytotoxicity and cytosolic Ca^{2+} oscillations. *Brain Res.* 714: 209-214, 1996. F.I.: 2,623 (128/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
159. VILLARROYA, M., GANDIA, L., LOPEZ, M.G., GARCIA, A.G., CUETO, S., GARCIA-NAVIO, J.L. and ALVAREZ-BUILLA, J.: Synthesis and pharmacology of alkanediguandinium compounds that block the neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Bioorg. Med. Chem.* 4: 1177-1183, 1996. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)

1997

160. GARCIA, A.G., ALBILLOS, A., CANO-ABAD, M.F., GARCIA-PALOMERO, E., HERNANDEZ-GUIJO, M., HERRERO, C.J., LOMAX, R.B. and GANDIA, L.: Calcium channels for exocytosis in chromaffin cells. En "Advances in Pharmacology: Catecholamines. Bridging basic science with clinical medicine". Goldstein, D.S., Eisenhofer, G. and McCarty, R. Eds. Academic Press, New York, pp. 91-94, 1997.
161. CARBONE, E. and GARCIA, A.G.: More on calcium currents. *Trends Neurosci.* 20: 448-450 1997. F.I.: 13,320 (7/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
162. GANDIA, L., LARA, B., IMPERIAL, J., VILLARROYA, M., ALBILLOS, A., MAROTO, R., GARCIA, A.G. and OLIVERA, B.M.: Analogies and differences between omega-conotoxins MVIIC and MVIID: binding sites and functions in bovine chromaffin cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 435: 55-64, 1997. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
163. GANDIA, L., VITALE, M.L., VILLARROYA, M., RAMIREZ-LAVERGNE, C., GARCIA, A.G. and TRIFARO, J.M.: Differential effects of forskolin and 1,9-dideoxy-forskolin on nicotinic receptor- and K^+ -induced responses in chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 329: 189-199, 1997. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
164. HERNANDEZ-GUIJO, J.M., GANDIA, L., DE PASCUAL, R., and GARCIA, A.G.: Calcium channel blocking properties of lubeluzole in bovine and mouse chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 122: 275-285, 1997. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
165. HIRATA, H., ALBILLOS, A., JURKIEWICZ, A. and GARCIA, A.G.: Omega-Conotoxins block neurotransmission in the rat vas deferens by binding to different presynaptic sites on the N-type Ca^{2+} channel. *Eur. J. Pharmacol.* 321: 217-223, 1997. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
166. LARA, B., GANDIA, L., TORRES, A., OLIVARES, R., MARTINEZ-SIERRA, R., GARCIA, A.G. and LOPEZ, M.G. Wide-spectrum calcium antagonists: lipophilicity, inhibition and recovery of secretion in chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 325: 109-119, 1997. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
167. LARA, B., LOPEZ, M.G., VILLARROYA, M., GANDIA, L., CLEEMAN, L., MORAD, M. and GARCIA, A.G.: A caffeine-sensitive Ca^{2+} store modulates K^+ -evoked secretion in chromaffin cells. *Am. J. Physiol.* 272: C1211-C1221, 1997. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
168. LOMAX, R.B., MICHELENA, P., NUÑEZ, L., GARCIA-SANCHO, J., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C.: Different contribution of L- and Q-type Ca^{2+} channels to Ca^{2+} signals and secretion in chromaffin cell subtypes. *Am. J. Physiol.* 272: C476-C484, 1997. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
169. MICHELENA, P., FUENTE, M.-T., de la, VEGA, T., LARA, B., LOPEZ, M.G., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Drastic facilitation by alpha-latrotoxin of chromaffin cell exocytosis, without measurable enhanced Ca^{2+} entry or $[Ca^{2+}]_i$. *J. Physiol.* 502: 481-496, 1997. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

170. MONTIEL, C., HERRERO, C.J., GARCIA-PALOMERO, E., RENART, J., GARCIA, A.G. and LOMAX, R.B.: Serotonergic effects of dotarizine in coronary artery and in oocytes expressing 5-HT₂ receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 332: 183-193, 1997. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
171. VILLARROYA, M., DE LA FUENTE, M.T., LOPEZ, M.G., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Distinct effects of omega-toxins and calcium antagonists on nAChR and calcium channels of chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 320: 249-257, 1997. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
- 1998**
172. ALBILLOS, A. and GARCIA, A.G.: Facilitation of calcium channels in chromaffin cells: functional significance. In "The Adrenal Chromaffin Cell: Archetype and Exemplar of Cellular Signalling in Secretory Control". 9th Int. Symp. on Chromaffin Cell Biology, Sapporo, Japan, pp. 25-40, 1998.
173. VILLARROYA, M., LOPEZ, M.G., CANO-ABAD, M. and GARCIA, A.G.: Measurements of Ca²⁺ entry using ⁴⁵Ca²⁺. In "Calcium Signalling Protocols". Methods in Molecular Biology, Vol. 114: 137-147, Humana Press, 1999.
174. CANO-ABAD, M.F., LOPEZ, M.G., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., ZAPATER, P., GANDIA, L., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Effects of the neuroprotectant lubeluzole on the cytotoxic actions of veratridine, barium, ouabain and 6-hydroxydopamine in chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 124: 1187-1196, 1998. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
175. CONCEIÇÃO, I.M., LEBRUN, I., CANO-ABAD, M., GANDIA, L., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., LOPEZ, M.G., VILLARROYA, M., JURKIEWICZ, A. and GARCIA, A.G.: Synergism between toxin gamma from the brazilian scorpion *Tityus serrulatus* and veratridine in chromaffin cells. *Am. J. Physiol.* 274: C1745-C1754, 1998. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
176. FERNANDEZ, N., GARCIA, J.L., LOPEZ, M.G., GARCIA, A.G. and DIEGUEZ, G.: PCA50941, a new 1,4-dihydropyridine, reverses the experimental cardiogenic shock in the anesthetized goat. *Life Sci.* 62: 1933-1942, 1998. F.I.: 2,451 (115/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
177. GANDIA, L., MAYORGAS, I., MICHELENA, P., CUCHILLO, I., DE PASCUAL, R., ABAD, F., NOVALBOS, J.M., LARRAÑAGA, E. and GARCIA, A.G.: Human adrenal chromaffin cell calcium channels: drastic current facilitation in cell clusters, but not in isolated cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 436: 696-704, 1998. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
178. HERNANDEZ-GUIJO, J.M., DE PASCUAL, R., GARCIA, A.G. and GANDIA, L.: Separation of calcium channel current components in mouse adrenal chromaffin cells superfused with low- and high-barium solutions. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 436: 75-82, 1998. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
179. HERNANDEZ-GUIJO, J.M., GANDIA, L., LARA, B. and GARCIA, A.G.: Autocrine/paracrine modulation of calcium channels in bovine chromaffin cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 437: 104-113, 1998. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
180. LARA, B., GANDIA, L., MARTINEZ-SIERRA, R., TORRES, A. and GARCIA, A.G.: Q-type Ca²⁺ channels are located closer to secretory sites than L-type channels: functional evidence in chromaffin cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 435: 472-478, 1998. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
181. LOMAX, R.G., HERRERO, C.J., GARCIA-PALOMERO, E., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C.: Capacitative Ca²⁺ entry into *Xenopus* oocytes is sensitive to omega-conotoxins GVIA, MVIIA and MVIIC. *Cell Calcium* 23: 229-239, 1998. F.I.: 3,553 (83/178, Q2 Biología celular, ISI 2010)
182. LOPEZ, M.G., MONTIEL, C., HERRERO, C.J., GARCIA-PALOMERO, E., MAYORGAS, I., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., VILLARROYA, M., OLIVARES, R., GANDIA, L., McINTOSH, J.M., OLIVERA, B.M. and GARCIA, A.G.: Unmasking the functions of the chromaffin cell alpha₇ nicotinic receptor by using short pulses of

acetylcholine and novel selective blockers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95: 14184-14189, 1998. F.I.: 9,771 (3/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)

1999

183. VILLARROYA, M.; LÓPEZ, M.G.; CANO-ABAD, M.F. AND GARCÍA A.G. "Measurement of Ca²⁺ entry using 45Ca²⁺" En: *Methods in Molecular Biology*, Vol. 114: Calcium Signalling Protocols. Ed. David G. Lambert. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 137-147. (1999).
184. ALONSO, M.T., BARRERO, M.J., MICHELENA, P., CARNICERO, E., CUCHILLO, I., GARCIA, A.G., GARCIA-SANCHO, J., MONTERO, M. and ALVAREZ, J.: Ca²⁺-induced Ca²⁺ release in chromaffin cells seen from inside the ER with targeted aequorin. *J. Cell Biol.* 144: 241-254, 1999. F.I.: 9,921 (19/178, Q1 Biología celular, ISI 2010)
185. CIVERA, C., VAZQUEZ, A., SEVILLA, J.M., BRUIX, M., GAGO, F., GARCIA, A.G. and SEVILLA, P.: Solution structure determination by two-dimensional ¹H-NMR of omega-conotoxin MVIID, a calcium channel blocker peptide. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 254: 32-35, 1999. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
186. CUCHILLO-IBAÑEZ, I., MICHELENA, P., ALBILLOS, A. and GARCIA, A.G.: A preferential pole for exocytosis in cultured chromaffin cells revealed by confocal microscopy. *FEBS Lett.* 459: 22-26, 1999. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)
187. GARCÍA-LÓPEZ MG. Transportadores axolemales para la captación de neurotransmisores. *Rev. Neurol.* 29: 1056-1063. 1999 F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)
188. HERNANDEZ-GUIJO, J.M., CARABELLI, V., GANDIA, L., GARCIA, A.G. and CARBONE, E.: Voltage-independent autocrine modulation of L-type channels mediated by ATP, opioids and catecholamines in rat chromaffin cells. *Eur. J. Neurosci.* 11: 3574-3584, 1999. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
189. HERRERO, C.J., GARCIA-PALOMERO, E., PINTADO, A.J., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C.: Differential blockade of rat alpha3beta4 and alpha7 neuronal nicotinic receptors by omega-conotoxin MVIIC, omega-conotoxin GVIA and diltiazem. *Br. J. Pharmacol.* 127: 1375-1387, 1999. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
190. LOMAX, R.B., GALLEGOS, S., NOVALBOS, J., GARCIA, A.G. and WARHURST, G.: L-type calcium channels in enterochromaffin cells from guinea-pig and human duodenal crypts: an *in situ* study. *Gastroenterology* 117: 1363-1369, 1999. F.I.: 12,032 (1/72, Q1 Gastroenterología, ISI 2010)
191. NOVALBOS, J., ABAD-SANTOS, F., ZAPATER, P., ALVAREZ, J., ALONSO, M.T., MONTERO, M. and GARCIA, A.G.: Novel antimigraineur dotarizine releases calcium from caffeine-sensitive calcium stores of chromaffin cells. *Br. J. Pharmacol.* 128: 621-626, 1999. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
192. NOVALBOS, J.M., ABAD-SANTOS, F., ZAPATER, P., CANO-ABAD, M.F., MORADIELLOS, J., SANCHEZ-GARCIA, P. and GARCIA, A.G.: Effects of dotarizine and flunarizine on chromaffin cell viability and cytosolic Ca²⁺. *Eur. J. Pharmacol.* 366: 309-317, 1999. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
193. SANTANA, F., MICHELENA, P., JAEN, R., GARCIA, A.G. and BORGES, R.: Calcium channel subtypes and exocytosis in chromaffin cells: a different view from the intact rat adrenal. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 360: 33-37, 1999. F.I.: 2,500 (110/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
194. VILLARROYA, M., HERRERO, C.J., RUIZ-NUÑO, A., DE PASCUAL, R., DEL VALLE, M., MICHELENA, P., GRAU, M., CARRASCO, E., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: PF9404C, a new slow NO donor with beta receptor blocking properties. *Br. J. Pharmacol.* 128: 1713-1722, 1999. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

195. VILLARROYA, M., OLIVARES, R., RUIZ, A., CANO-ABAD, M.F., DE PASCUAL, R., LOMAX, R.B., LOPEZ, M.G., MAYORGAS, I., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Inactivation by voltage of Ca^{2+} entry and secretion associated to N/P/Q-type, but not to L-type Ca^{2+} channels of bovine chromaffin cells. *J. Physiol.* 516: 421-432, 1999. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

2000

196. GANDIA, L., ALBILLOS, A., MONTIEL, C. and GARCIA, A.G.: Calcium channels and Modulation. En: "Slow Synaptic Responses and Modulation". Eds. K. Kuba, H. Higashida, D.A. Brown and T. Yoshioka. Springer-Verlag-Tokyo, pp. 101-120, 2000.
197. GARCIA, A.G., GANDIA, L., LOPEZ, M.G. and MONTIEL, C.: Calcium channels for exocytosis: functional modulation with toxins. In "Seafood toxicity: Pharmacology, Physiology and Mode of action". Marcel Dekker, Inc. pp. 91-124, 2000. (ISBN: 0-8247-8956-3).
198. GARCIA, A.G., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., MAYORGAS, I. and GANDIA, L.: Exocytosis calcium channels: autocrine/paracrine modulation. En "Slow Synaptic Responses and Modulation". K. Kuba, H. Higashida, D.A. Brown and T. Yoshioka Eds. Springer-Verlag-Tokyo, pp. 130-146, 2000.
199. ABAD, F.; CALBO, F.; ZAPATER, P.; RODRÍGUEZ-VILANOVA, F.; GARCÍA-PÉREZ, L-E.; SACRISTÁN, J.A. Comparative pharmaco-economic study of vancomycin and teicoplanin in intensive care patients. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 65-71. F.I.: 3,787 (49/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
200. ABAD-SANTOS, F.; CARCAS, A.J.; IBÁÑEZ, C.; FRÍAS, J. Digoxin level and clinical manifestations as determinants in the diagnosis of digoxin toxicity. *Ther Drug Monitor* 2000; 22: 163-168. F.I.: 3,127 (4/31, Q1 Tecnología de laboratorio médico, ISI 2010)
201. ABAD-SANTOS, F.; GALLEGO-SANDÍN, S.; NOVALBOS, J.; GÁLVEZ-MÚGICA, M.A. Estado actual de la citicolina en la isquemia cerebral. *Rev. Neurol* 2000; 30: 663-670. F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)
202. ALES, E., GABILAN, N., CANO-ABAD, M.F., GARCIA, A.G. and LOPEZ, M.G.: The sea anemone toxin bc2 induces continuous of transient exocytosis, in the presence of sustained levels of high cytosolic Ca^{2+} in chromaffin cells. *J. Biol. Chem.* 275: 37488-37495, 2000. F.I.: 5,328 (50/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
203. CANO-ABAD, M.F., GARCIA, A.G., SANCHEZ-GARCIA, A.G. and LOPEZ, M.G.: Ba^{2+} -induced chromaffin cell death: cytoprotection by Ca^{2+} channel antagonists. *Eur. J. Pharmacol.* 402: 19-29, 2000. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
204. GARCIA-PALOMERO, E., CUCHILLO-IBAÑEZ, I., GARCIA, A.G., RENART, J., ALBILLOS, A. and MONTIEL, C.: Greater diversity than previously thought, of chromaffin cell Ca^{2+} channels, derived from mRNA identification studies. *FEBS Lett.* 481: 235-239, 2000. F.I.: 3,601 (102/286, Q2 Biología Molecular, ISI 2010)
205. GARCIA-PALOMERO, E., MONTIEL, C., HERRERO, C.J., GARCIA, A.G., ALVAREZ, R., ARNALICH, F.M., RENART, J., LARA, H. and CARDENAS, A.M.: Multiple calcium pathways induce the expression of SNAP-25 protein in chromaffin cells. *J. Neurochem.* 74: 1049-1058, 2000. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
206. HERNANDEZ-GUIJO, J.M., GANDIA, L., CUCHILLO-IBAÑEZ, I., ALBILLOS, A., NOVALBOS, J., GILSANZ, F., LARRAÑAGA, E., DE PASCUAL, R., ABAD, F. and GARCIA, A.G.: Altered regulation of calcium channels and exocytosis in single human pheochromocytoma cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 440: 253-263, 2000. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
207. MONTERO, M., ALONSO, M.T., CARNICERO, E., CUCHILLO, E., ALBILLOS, A., GARCIA, A.G., GARCIA-SANCHO, J. and ALVAREZ, J.: Chromaffin-cell stimulation triggers fast millimolar mitochondrial Ca^{2+} transients that modulate secretion. *Nature Cell Biol.* 2: 57-61, 2000. F.I.: 19,407 (6/178, Q1 Biología celular, ISI 2010)

208. PINTADO, A.J., HERRERO, C.J., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C.: The novel Na⁺/Ca²⁺ exchange inhibitor KB-R7943 also blocks native and expressed neuronal nicotinic receptors. *Br. J. Pharmacol.* 130: 1893-1902, 2000. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

209. ZAPATER, P.; ABAD-SANTOS, F.; ALCALDE-RUBIO, M.; MORENO-OTERO, R. Do muscarinic receptors play a role in acute pancreatitis? A randomised comparison of pirenzepine and nasogastric suction. *Clin Drug Invest* 2000; 20: 401-408. F.I.: 1,622 (169/252, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

2001

210. GARCIA, A.G., CUCHILLO-IBAÑEZ, I., ALDEA, M. and ALBILLOS, A.: A functional triad that control the delivery of calcium to the exocytotic machinery. En "Calcium Signalling". Eds. M. Morad and P. Kostyuk. IOS Press, pp. 151-162, 2001.

211. ABAD-SANTOS, F.; GALLEGOS-SANDÍN, S.; NOVALBOS REINA, J.; MARTÍNEZ SANCHO, E.; GÁLVEZ-MÚGICA, M.A. Eficacia del zanamivir inhalado para el tratamiento y prevención de la gripe. *An Med Interna* (Madrid) 2001; 18: 93-99.

212. CANO-ABAD, M.F., VILLARROYA, M., GARCIA, A.G., GABILAN, N.H. and LOPEZ, M.G.: Calcium entry through L-type calcium channels causes mitochondrial disruption and chromaffin cell death. *J. Biol. Chem.* 276: 39695-39704, 2001. F.I.: 5,328 (50/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)

213. GALVEZ-MUGICA, M.A., SANTOS-AMPUERO, M.A., NOVALBOS, J., GALLEGOS-SANDIN, S., GALIANO, A., GILSANZ, F., GARCIA, A.G. and ABAD-SANTOS, F.: Ulnar nerve block induced by the new local anesthetic IQB-9302 in healthy volunteers: a comparison with bupivacaine. *Anesth. Analg.* 93: 1316-1320, 2001. F.I.: 3,274 (5/26, Q1 Anestesiología, ISI 2010)

214. GARCIA-PALOMERO, E., RENART, J., ANDRES-MATEOS, E., SOLIS-GARRIDO, L.M., MATUTE, C., HERRERO, C.J., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C.: Differential expression of calcium channel subtypes in the bovine adrenal medulla. *Neuroendocrinology* 74: 251-261, 2001. F.I.: 3,272 (94/239, Q2 Neurociencia, ISI 2010)

215. HERNANDEZ-GUIJO, J.M., MANEU-FLORES, V.E., RUIZ-NUÑO, A., VILLARROYA, M., GARCIA, A.G. and GANDIA, L.: Calcium-dependent inhibition of L, N, and P/Q Ca²⁺ channels in chromaffin cells: role of mitochondria. *J. Neurosci.* 21: 2553-2560, 2001. F.I.: 7,271 (17/239, Q1 Neurociencia, ISI 2010)

216. MONTERO, M.T., ALONSO, M.T., ALBILLOS, A., CUCHILLO-IBAÑEZ, I., OLIVARES, R., GARCIA, A.G., GARCIA-SANCHO, J. and ALVAREZ, J.: Control of secretion by mitochondria depends on the size of the local [Ca²⁺] after chromaffin cell stimulation. *Eur. J. Neurosci.* 13: 2247-2254, 2001. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)

217. RUIZ-NUÑO, A., VILLARROYA, M., CANO-ABAD, M.F., ROSADO, A., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Mechanism of blockade by the novel migraine prophylactic agent, dotarizine, of various brain and peripheral vessel contractility. *Eur. J. Pharmacol.* 411: 289-299, 2001. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

218. SANTOS, W.C., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., RUIZ-NUÑO, A., OLIVARES, R., JURKIEWICZ, A., GANDIA, L. and GARCIA, A.G.: Blockade by agmatine of catecholamine release from chromaffin cells is unrelated to imidazoline receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 417: 99-109, 2001. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

219. SMAILI, S.S., CARVALHO, S.M.T., CAVALCANTI, P.M.S., JURKIEWICZ, N.H., GARCIA, A.G. and JURKIEWICZ, A.: Intracellular calcium mobilization by muscarinic receptors is regulated by micromolar concentrations of external Ca²⁺. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 442: 376-382, 2001. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)

2002

220. ABAD SANTOS, F., NOVALBOS-REINA, J., GALLEGOS-SANDIN, S. and GARCIA, A.G.: Tratamiento del deterioro cognitivo leve: utilidad de la citicolina. *Rev. Neurol.* 35: 675-682, 2002. F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)
221. ABAD-SANTOS, F., ZAPATER, P., NOVALBOS, J., GALLEGOS-SANDIN, S., GALVEZ-MUGICA, M.A., PRIEGO, J. and GARCIA, A.G.: Survey of oral hydrocortisone utilisation in Madrid (Spain). *Pharmacol. Res.* 45: 15-20, 2002. F.I.: 3,612 (56/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
222. ALDEA, M., JUN, K., SHIN H.-S., ANDRES-MATEOS, E., SOLIS-GARRIDO, L.M., MONTIEL, C., GARCIA, A.G. and ALBILLOS, A.: A perforated patch-clamp study of calcium currents and exocytosis in chromaffin cells of wild-type and α_{1A} knockout mice. *J. Neurochem.* 81: 911-921, 2002. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
223. ALES, E.; CANO-ABAD, M.F.; GARCIA, A.G.; LÓPEZ, M.G.; Different cellular distribution of calbindin D28k: implications for the cytosolic Ca^{2+} and exocytotic signals in single bovine and mouse chromaffin cells. *Ann N Y Acad Sci.* 971:168-170. 2002. F.I.: 2,847 (5/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
224. ARROYO, G., ALDEA, M., FUENTEALBA, J. and GARCIA, A.G.: Receptor nicotínico, galantamina y enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurol.* 34: 1057-1065, 2002. F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)
225. CANO-ABAD, M.F.; VILLARROYA, M.; GARCIA, A.G.; GABILAN, N.H.; LÓPEZ, M.G. Contribution of calcium entry through L-type calcium channels to chromaffin cell death. *Ann N Y Acad Sci.* 971:171-173. 2002. F.I.: 2,847 (5/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
226. CUCHILLO-IBAÑEZ, I., ALBILLOS, A., ALDEA, M., ARROYO, G., FUENTEALBA, J. and GARCIA, A.G.: Calcium entry, calcium redistribution, and exocytosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 971: 108-116, 2002. F.I.: 2,847 (5/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
227. CUCHILLO-IBAÑEZ, I., OLIVARES, R., ALDEA, M., VILLARROYA, M., ARROYO, G., FUENTEALBA, J., GARCIA, A.G. and ALBILLOS, A.: Acetylcholine and potassium elicit different patterns of exocytosis in chromaffin cells when the intracellular calcium handling is disturbed. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 444: 133-142, 2002. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
228. DE LOS RIOS, C., MARCO, J.L., CARREIRAS, M.D.C., CHINCHÓN, P.M., GARCÍA, A.G. and VILLARROYA, M.: Novel tacrine derivatives that block neuronal calcium channels. *Bioorg. Med. Chem* 10: 2077-2088, 2002. F.I.: 2,978 (15/54, Q2, Química médica, ISI 2010)
229. GARCIA, A.G.: A twenty-year trip through the chromaffin cell. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 971: 1-10, 2002. F.I.: 2,847 (5/59, Q1 Ciencias multidisciplinares, ISI 2010)
230. HERRERO, C.J., ALES, E., PINTADO, A.J., LOPEZ, M.G., GARCIA-PALOMERO, E., MAHATA, S.K., O'CONNOR, D.T., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C.: Modulatory mechanism of the endogenous peptide catestatin on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and exocytosis. *J. Neurosci.* 22: 377-388, 2002. F.I.: 7,271 (17/239, Q1 Neurociencia, ISI 2010)
231. MACIA, M., LOZANO, R., VILLARROYA, M., GARCIA, A.G. and RUIZ-TORRES, A.: On the antiatherogenicity of calcium channel blockers: Studies in proliferating vascular smooth muscle cells on age sensitivity, dose-dependent inhibitory effect, and time of action. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 35: 51-57, 2002. F.I.: 1,438 (30/45, Q3 Geriatria y Gerontología, ISI 2010)
232. MAINETTI, E.; MOURIÈS, V.; FENSTERBANK, F.; MALACRIA, M. and MARCO-CONTELLAS, J. The effect of a hydroxyprotecting group on the $PtCl_2$ -catalyzed cyclization of dienyne: A novel, efficient, and selective synthesis of carbocycles. *Angewandte Chemie. International Edition* 41: 2132-2134, 2002. F.I.: 12,730 (5/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)

233. MARCO-CONTELLES, J. and DE OPAZO, E. Synthesis of enantiomerically pure, highly functionalized medium-sized carbocycles from carbohydrates: Formal total synthesis of (+)-Calystegine B₂. *Journal of Organic Chemistry* 67: 3705–3717, 2002. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
234. MARCO-CONTELLES, J. and DE OPAZO, E. Strategies for the synthesis of enantiomerically pure, medium-sized carbocycles from carbohydrates. *Journal of Carbohydrate Chemistry* 21: 201–218, 2002. F.I.: 1,055 (36/56, Q3 Química Orgánica, ISI 2010)
235. MARCO-CONTELLES, J.; DE LOS RÍOS, C.; CARREIRAS, M.C.; BAÑOS, J.E.; BADÍA, A. and VIVAS, N.M. Synthesis and acetylcholinesterase/butrylcholinesterase inhibition activity of 4-amino-2,3-diaryl-5,6,7,8-tetrahydrofuro[and thieno][2,3-b]quinolines, and 4-amino-5,6,7,8,9-pentahydro[e]furo[and thieno][2,3-b]pyridines. *Archiv der Pharmazie* 7: 347-353, 2002. F.I.: 1,529 (59/147, Q2 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
236. MARCO-CONTELLES, J.; RUIZ-CARO, J.; MAINETTI, E.; DEVIN, P.; FENSTERBANK AND, L.; MALACRIA, M. Selective transformations of differently functionalized 4-ethynyl-octa-1,7-dienes and 5-ethynyl-nona-1,8-dienes via intramolecular Pauson-Khand reaction: Preparation of new and useful building blocks for the synthesis of angularly fused triquinanes. *Tetrahedron* 58: 1147–1158, 2002. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
237. VILLALOBOS, C., NUÑEZ, L., MONTERO, M., GARCIA, A.G., ALONSO, M.T., CHAMERO, P., ALVAREZ, J. and GARCIA-SANCHO, J.: Redistribution of Ca²⁺ among cytosol and organella during stimulation of bovine chromaffin cells. *FASEB J.* 16: 343-353, 2002. F.I.: 6,515 (3/86, Q1 Biología, ISI 2010)
238. ZAPATER-HERNANDEZ, P., HORGGA DE LA PARTE, J.F. and GARCIA, A.G.: Risk of drug-induced agranulocytosis: an approximation to risk analysis arising from spontaneous notification of agranulocytosis cases among patients treated with calcium dobesilate. *An. Med. Intern.* 19: 275-282, 2002.
- 2003**
239. ABAD-SANTOS F.; GÁLVEZ-MÚGICA MA.; ESPINOSA DE LOS MONTEROS MJ.; GALLEGO SANDÍN S.; NOVALBOS J. Meta-análisis de la claritromicina comparada con otros antibióticos en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias altas. *Rev Esp Quimioterap* 2003, 16 (3): 313-324. F.I.: 0,667 (214/252, Q4 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
240. ABAD-SANTOS, F.; GÁLVEZ-MÚGICA, M.A.; SANTOS, M.A.; NOVALBOS, J.; GALLEGO-SANDÍN, S.; MÉNDEZ, P.; CASIMIRO, C.; GILSANZ, F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single bolus of propofol 2% in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2003; 43 (4): 397-405. F.I.: 3,590 (59/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
241. ABAD-SANTOS, F.; NOVALBOS, J.; GALLEGO-SANDÍN, S.; GÁLVEZ-MÚGICA, M.A. Regulación del tono bronquial en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): papel de los receptores muscarínicos. *An Med Interna* (Madrid) 2003; 20 (4): 201-205.
242. ARROYO, G., ALDEA, M., FUENTEALBA, J., ALBILLOS, A. and GARCÍA, A.G. SNX482 selectively blocks P/Q Ca²⁺ channels and delays the inactivation of Na⁺ channels of chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 475: 11-18, 2003. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
243. CUCHILLO-IBÁÑEZ, I., ALDEA, M., BROCARD, J., ALBILLOS, A., WEISS, N., GARCÍA, A.G., and DE WAARD, M. Inhibition of voltage-gated calcium channels by sequestration of beta subunits. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 311: 1000-1007, 2003. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
244. GÁLVEZ-MÚGICA, M.A.; ESPINOSA DE LOS MONTEROS, M.J.; GALLEGO SANDÍN, S.; NOVALBOS, J.; ABAD-SANTOS, F. Meta-análisis de la claritromicina comparada con otros antibióticos en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias bajas. *Rev Esp Quimioterap* 2003, 16 (4): 403-411. F.I.: 0,667 (214/252, Q4 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

245. GULLO, F.; ALES, E.; ROSATI, B.; LECCHI, M.; MASI, A.; GUASTI, L.; CANO-ABAD, M.F.; ARCANGELI, A.; LÓPEZ, M.G.; WANKE, E. ERG K⁺ Channel Blockade Enhances Firing and Adrenaline Secretion in Rat Chromaffin Cells: the Missing Link to LQT2-related Sudden Death?. *FASEB J.*: 17: 330-332, 2003. F.I.: 6,515 (3/86, Q1 Biología, ISI 2010)
246. MARCO-CONTELLES, J. and CARREIRAS, M.C. Recent developments in the synthesis of acetylcholinesterase inhibitors. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry (review)* 3: 518-524, 2003. F.I.: 2,622 (20/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
247. MARCO-CONTELLES, J. and MOLINA, M.T. Naturally occurring diazo compounds: The kinamycins. *Current Organic Chemistry (review)* 7: 1433-1442, 2003. F.I.: 2,920 (17/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
248. MARCO-CONTELLES, J.; DOMÍNGUEZ, L.; ANJUM, S.; BALLESTEROS, P.; SORIANO, E. and POSTEL, D. A free radical approach to the synthesis of the 1,7-dioxaspiro[4,4]nonane ring system from carbohydrate templates. *Tetrahedron: Asymmetry*: 142865-2869, 2003. F.I.: 2,484 (21/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
249. MARCO-CONTELLES, J.; MAINETTI, E.; DEVIN, P.; FENSTERBANK, L.; and MALACRIA, M. Transition metal-assisted transformations of diversely functionalized dienes. *European Journal of Organic Chemistry*, 1759-1764, 2003. F.I.: 3,206 (13/56, Q1 Química orgánica, ISI 2010)
250. MENDOZA, I., SCHMACHTENBERG, O., TONK, E., FUENTEALBA, J., DIAZ-RAYA, P., LAGOS, V.L., GARCIA, A.G. and CARDENAS, A.M.: Depolarization-induced ERK phosphorylation depends on the cytosolic Ca²⁺ level rather than on the Ca²⁺ channel subtype of chromaffin cells. *J. Neurochem.* 86: 1477-1386, 2003. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
251. MONTIEL, C., MENDOZA, I., GARCIA, C.J., AWAD, Y., GARCIA-OLIVARES, J., SOLIS-GARRIDO, L.M., LARA, H., GARCIA, A.G. and CARDENAS, A.M.: Distinct protein kinases regulate SNAP-25 expression in chromaffin cells. *J. Neurosci. Res.* 71: 353-364, 2003. F.I.: 2,958 (109/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
252. NGUYEN VAN NHIEN, A.; TOMASSI, C.; LEN, C.; MARCO-CONTELLES, J., and POSTEL, D. Synthesis of AZA analogues of TSAO. *Nucleosides, Nucleotides & Nucleic Acids.* 22: 939-941, 2003. F.I.: 1,132 (247/286, Q4 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
253. PÉREZ, V.; ROMERA, M.; LIZCANO, J.M.; MARCO-CONTELLES, J. and UNZETA, M. Protective effect of by N-(2-propynyl)-2-(5-benzyloxy-indol) methylamine (PF 9601N), a novel MAO-B inhibitor, on dopamine-lesioned PC12 cultured cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 55: 713-716, 2003. F.I.: 1,980 (144/252, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
254. POSTEL, D.; ,NGUYEN VAN NHIEN, A. and MARCO-CONTELLES, J. Chemistry of sulfonate and sulfonamide stabilized carbanions. The CSIC reactions. *European Journal of Organic Chemistry (micro-review.)* 3713-3726, 2003. F.I.: 3,206 (13/56, Q1 Química orgánica, ISI 2010)
255. RUIZ-NUÑO, A., MAYORGAS, I., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., OLIVARES, R., GARCIA, A.G. and GANDIA, L. Antimigraine dotarizine blocks P/Q Ca²⁺ channels and exocytosis in a voltage-dependent manner in chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 481: 41-50, 2003. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
256. SOBRADO, M., LOPEZ, M.G., CARCELLER, F., GARCIA, A.G. and RODA, J.M.: Combined nimodipine and citicoline reduced infarct size, attenuate apoptosis and increase bcl-2 expression after focal cerebral ischemia. *Neurosci.* 118: 107-113, 2003. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
257. ZAPATER-HERNANDEZ, P., HORGA DE LA PARTE, J.F. and GARCIA, A.G.: Risk of drug-induced agranulocytosis: the case of dobesilate. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 58:767-772, 2003. F.I.: 3,032 (77/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

2004

258. ARIAS, E., ALES, E., GABILAN, N.H., CANO-ABAD, M.F., VILLARROYA, M., GARCIA, A.G. and LOPEZ, M.G.: Galantamine prevents apoptosis induced by beta-amyloid and thapsigargin: involvement of nicotinic acetylcholine receptors. *Neuropharmacology* 46: 103-114, 2004. F.I.: 4,677 (47/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
259. CADRAN, N.; CARIQU, K.; HERVE, G.; ABERT, C.; FENSTERBANK, L.; MALACRIA, M. and MARCO-CONTELLES, J. PtCl₂/Catalyzed cycloisomerization of allenyne. *Journal of the American Chemical Society* 126: 3408-3409, 2004. F.I.: 9,023 (11/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
260. CARICATI-NETO, A., ABECH D'ANGELO, L.C., REUTER, H., JURKIEWICZ, N.H., GARCIA, A.G. and JURKIEWICZ, A. Enhancement of purinergic neurotransmission by galantamine and other acetylcholinesterase inhibitors in the rat vas deferens. *Eur. J. Pharmacol.* 503: 191-201, 2004. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
261. CARREIRAS, M.C.; and MARCO-CONTELLES, J. Novel dual inhibitors of AChE and MAO (review). *Current Pharmaceutical Design* 25: 3167-3175, 2004. F.I.: 4,774 (22/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
262. CUCHILLO-IBAÑEZ, I., LEJEN, T., ALBILLOS, A., ROSE, S.D., OLIVARES, R., VILLARROYA, M. GARCIA, A.G. and TRIFARO, J.M. Mitochondrial calcium sequestration and protein kinase C cooperate in the regulation of cortical F-actin disassembly and secretion in bovine chromaffin cells. *J. Physiol.* 560: 63-76, 2004. F.I.: 4,407 (9/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
263. DOMÍNGUEZ, L.; NGUYEN VAN NHIEU, A.; TOMASSI, C.; LEN, C.; POSTEL, D. and MARCO-CONTELLES, J. The synthesis of 4-amino-5H-2,3-dihydroisothiazole-1,1-dioxide ring systems on sugar templates via Carbanion-mediated Sulfonamide Intramolecular Cyclization reactions (CSIC protocols) of glyco- α -sulfonamidonitriles. *Journal of Organic Chemistry* 69: 843-856, 2004. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
264. EGUIAGARAY, J., EGEEA, J., BRAVO-CORDERO, J.J. and GARCIA, A.G. Neurotransmisores, señales de calcio y comunicación neuronal. *Rev. Neurol.* 15: 109-118, 2004. F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)
265. FUENTEALBA, J., OLIVARES, R., ALÉS, E., TAPIA, L., ROJO, J., ARROYO, G., ALDEA, M., CRIADO, M., GANDIA, L. and GARCÍA, A.G. A choline-evoked [Ca²⁺]_c signal causes catecholamine release and hyperpolarization of chromaffin cells. *FASEB J.* 18: 1468-1470, 2004. F.I.: 6,515 (3/86, Q1 Biología, ISI 2010)
266. GALLEGO-SANDIN, S., NOVALBOS, J., ROSADO, A., GISBERT, J.P., GALVEZ-MUGICA, M.A., GARCIA, A.G., PAJARES, J.M. and ABAD-SANTOS, F. Effect of ibuprofen on cyclooxygenase and nitric oxide synthase of gastric mucosa: correlation with endoscopio lesions and adverse reactions. *Dig. Dis. Sci.* 49: 1538-1544, 2004. F.I.: 2,060 (40/72, Q3 Gastroenterología y hepatología, ISI 2010)
267. GALLEGO-SANDIN, S., NOVALBOS, J., SANTOS-AMPUERO, M.A., GALVEZ-MUGICA, M.A. and GARCIA, A.G. The comparative hemodynamic effects of intravenous IQB-9302 and bupivacaine in anesthetized rats. *Acta Anaesthesiol Scand* 48: 607-612, 2004. F.I.: 2,196 (12/26, Q2 Anestesiología, ISI 2010)
268. MARCO, J.L., DE LOS RIOS, C., GARCÍA, A.G., VILLARROYA, M., CARREIRAS, M.C., MARTINS, C., ELEUTÉRIO, A., MORREALE, A., OROZCO, M. and LUQUE, F.J. Synthesis and biological evaluation and molecular modelling of diversely functionalized heterocyclic derivatives as inhibitors of acetylcholinesterase/butrylcholinesterase and modulators of Ca²⁺ channels and nicotinic receptors. *Bioorg. Med. Chem.* 12: 2199-2218, 2004. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
269. MARCO-CONTELLES, J. β -Lactam synthesis by the Kinugasa reaction. *Angew. Chem. Int. Ed.* 43:2198-2200, 2004. F.I.: 12,730 (5/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)

270. MARCO-CONTELLES, J., MOLINA, M.T. and ANJUM, S. Naturally occurring cyclohexane epoxides: Sources, biological activities and synthesis. *Chemical Reviews* 104: 2857-2899, 2004. F.I.: 33,036 (1/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
271. MARCO-CONTELLES, J.L., LEÓN, R., MORALES, E., VILLARROYA, M. and GARCÍA, A.G. Synthesis, electrochemical and biological studies on polyfunctionalized 4-ferrocenyl-4H-pyran and 4-ferrocenyl-1,4-dihydropyridine derivatives. *Tetrahedron Lett.* 45: 5203-5205, 2004. F.I.: 2,618 (20/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
272. NGUYEN VAN NHIEN, A.; DOMÍNGUEZ, L.; TOMASSI, C.; TORRES, M.R.; LEN, C.; POSTEL, D. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis and transformations of [1,2-O-isopropylidene- α -D-erythro (and α -D-ribo)furanose]-3-spiro-3'-(4'-amino-5'H-2',3'-dihydroisothiazole-1',1'-dioxide) derivatives. *Tetrahedron* 60: 4709-4727, 2004. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
273. OROZCO, C., DE LOS RIOS, C., ARIAS, E., LEÓN, R., GARCÍA, A.G., MARCO, J.L., VILLARROYA, M. and LÓPEZ, M.G. ITH4012, a novel acetylcholinesterase inhibitor with "calcium promotor" and neuroprotective properties. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 310: 987-994, 2004. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
274. RUIZ-NUÑO, A., ROSADO, A., GARCIA, A.G., LOPEZ, M.G. and VILLARROYA, M. Differences in the vascular selectivity and tolerance between the NO donor/beta-blocker PF-9404C and nitroglycerin. *Eur. J. Pharmacol.* 498: 203-210, 2004. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
275. SANZ, E.; ROMERA, M.; MARCO-CONTELLES, J. and UNZETA, M. Indolalkylamine derivatives as antioxidant and neuroprotective agents in an experimental model of Parkinson's disease. *Medical Science Monitor* 10: 477-484, 2004. F.I.: 1,699 (60/106, Q3 Investigación y medicina experimental, ISI 2010)
276. SOBRADO, M., RODA, J.M., LÓPEZ, M.G., EGEA, J. and GARCÍA, A.G. Galantamine and memantine produce different degrees of neuroprotection in rat hippocampal slices subjected to oxygen-glucose deprivation. *Neurosci. Lett.* 365: 132-136, 2004. F.I.: 2,055 (161/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
277. SORIANO, E.; BALLESTEROS, P. and MARCO-CONTELLES, J. A theoretical investigation on the mechanism of the PtCl₂-mediated cycloisomerization of heteroatom-tethered 1,6-Enynes. *Journal of Organic Chemistry* 69: 8018-8023, 2004. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
278. VILLARROYA, M., GARCÍA, A.G. and MARCO, J.L. New classes of AChE inhibitors with additional pharmacological effects of interest for the treatment of Alzheimer's disease. *Curr. Pharmac. Design* 10: 3177-3184, 2004. F.I.: 4,774 (22/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
279. ZAPATER, P.; NOVALBOS, J.; GALLEGOS-SANDÍN, S.; HERNÁNDEZ, FT.; ABAD-SANTOS, F. Gender differences in angiotensin-converting enzyme (ACE) activity and inhibition by enalaprilat in healthy volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2004 May;43 (5):737-44. F.I.: 2,406 (119/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
- 2005**
280. ABAD-SANTOS, F., NOVALBOS, J., GALVEZ-MUGICA, M.A., GALLEGOS-SANDIN, S., ALMEIDA, S., VALLEE, F. and GARCIA, A.G. Assessment of sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of amlodipine in a bioequivalence study. *Pharmacol. Res.* 51: 445-452, 2005. F.I.: 3,612 (56/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
281. ALES, E., FUENTEALBA, J., GARCIA, A.G. and LÓPEZ, M.G. Depolarization evokes different patterns of calcium signals and exocytosis in bovine and mouse chromaffin cells: role of mitochondria. *Eur. J. Neurosci.* 21: 142-150, 2005. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
282. ANDRES-MATEOS, E., RENART, J., CRUCES, J., SOLIS-GARRIDO, L.M., SERRANTES, R., DE LUCAS-CERRILLO, A.M., ALDEA, M., GARCIA, A.G. and MONTIEL, C. Dynamic association of the calcium channel α_{1A}

- subunit and SNAP-25 in round and neurite-emitting chromaffin cells. *Eur. J. Neurosci.* 22: 2187-2198, 2005. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
283. ANJUM, S. and MARCO-CONTELLES, J. PtCl₂-Mediated cycloisomerization of unsaturated propargylic carboxylates. *Tetrahedron* 61: 4793-4803, 2005. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
284. ARIAS, E., GALLEGO, S., VILLARROYA, M., GARCÍA, A.G. and LÓPEZ, M.G. Unequal neuroprotection by the acetylcholinesterase inhibitors galantamine, donepezil and rivastigmine in SH-SY5Y neuroblastoma cells: role of nicotinic receptors. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 315: 1346-1353, 2005. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
285. GALLEGO-SANDIN, S., NOVALBOS, J., ROSADO, A., CANO-ABAD, M.F., ABAD-SANTOS, F. and GARCIA, A.G. Albumin prevents mitochondrial depolarization and apoptosis elicited by endoplasmic reticulum Ca²⁺ depletion of neuroblastoma cells. *Eur. J. Pharmacol.* 520: 1-11, 2005. F.I.: 2,737 (90/252, Q2, Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
286. GARCÍA-ARIETA, A.; ABAD-SANTOS, F.; RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, M.A.; VARAS-POLO, Y.; NOVALBOS, J.; LAPARIDIS, N.; GALLEGO-SANDÍN, S.; ORFANIDIS, K.; TORRADO, J. An eutomer/distomer ratio near unity does not justify non-enantiospecific assay methods in bioequivalence studies. *Chirality* 2005 Aug 15;17(8): 470-475. F.I.: 2,892 (18/73, Q1 Química analítica, ISI 2010)
287. GISBERT, J.P.; ABAD-SANTOS, F.; NOVALBOS, J.; KHORRAMI, S.; GALLEGO-SANDÍN, S.; ROSADO, A.; GÁLVEZ-MÚGICA, M.A.; PAJARES, J.M. Comparison of gastric endoscopic lesions and tolerability to ibuprofen and ibuprofen-arginate in healthy subjects. *J Clin Gastroenterol* 2005 Oct; 39 (9): 834-5. F.I.: 2,752 (26/72, Q2 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
288. GÓMEZ-SÁNCHEZ, E. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis and transformations of alkyl N-(1-cyclohex-3-enyl)carbamates prepared from cyclohex-3-ene carboxylic acid via Curtius rearrangement. *Tetrahedron* 61: 1207-1219, 2005. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
289. LEÓN, R., MARCO-CONTELLES, J.L., GARCIA, A.G. and VILLARROYA, M. Synthesis, acetylcholinesterase inhibition and neuroprotective activity of new tacrine analogues. *Bioorg. Med. Chem.* 13: 1167-1175, 2005. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
290. MARCO-CONTELLES, J. and GÓMEZ-SÁNCHEZ, E. New agents with antimycobacterial activity. *Archiv der Pharmazie* 338: 562-563, 2005. F.I.: 1,529 (59/147, Q2 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
291. MARCO-CONTELLES, J.L., RODRIGUEZ, C. and GARCIA, A.G. Chemical síntesis of galantamine, an acetylcholinesterase inhibitor for treatment of Alzheimer's disease. *Expert Opin. Ther. Patents* 15: 575-587, 2005. F.I.: 1,589 (134/205, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
292. NGUYEN VAN NHIEU, A.; TOMASSI, C.; LEN, C.; MARCO-CONTELLES, J.; BALZARINI, J.; PANNECOUQUE, C.; DE CLERCQ, E. and POSTEL, D. First synthesis and evaluation of the inhibitory effects of aza-analogues of TSAO on HIV-1 replication. *Journal of Medicinal Chemistry* 48: 4276-4284, 2005. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
293. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. A DFT-based theoretical investigation on the mechanism of the PtCl₂-mediated cycloisomerization of allenynes. *Chemistry. A European Journal* 11: 521-533, 2005. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Mutidisciplinar en Química, ISI 2010)
294. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Theoretical analysis of the high versatility in PtCl₂-mediated cycloisomerization of enynes on a common mechanistic basis. *Journal of Organic Chemistry* 70: 9345-9353, 2005. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
295. SORIANO, E.; BALLESTEROS, P. and MARCO-CONTELLES, J. Theoretical investigation on the mechanisms of the PtCl₂-mediated cycloisomerization of polyfunctionalized 1,6-enynes. 1. The role of propargylic substituents. *Organometallics* 24: 3172-3181, 2005. F.I.: 3,888 (10/56, Q1 Química organica, ISI 2010)

296. SORIANO, E.; BALLESTEROS, P. and MARCO-CONTELLES, J. Theoretical investigation on the mechanisms of the PtCl₂-mediated cycloisomerization of polyfunctionalized 1,6-enynes. 2. Propargylic carboxylates. *Organometallics* 24: 3182-3191, 2005. F.I.: 3,888 (10/56, Q1 Química organica, ISI 2010)
297. VAN NHIEU, A.N., LEON, R., POSTEL, D., CARREIRAS, M.C., GARCIA, A.G. and MARCO-CONTELLES, J.L. 1,6-C-H and 1,5-O-Si insertion reactions of alkylidenecarbene derivatives of monosaccharides. *J. Carbohydr. Chem.* 24: 369-377, 2005. F.I.: 1,055 (36/56, Q3 Química Orgánica, ISI 2010)
298. VILLARROYA, M., LOPEZ, M.G., DE PASCUAL, R. and GARCIA, A.G.. Preclinical profile of PF9404C, a nitric oxide donor with beta receptor blocking properties. *Cardiovasc. Drug. Rev.* 23: 149-160, 2005. F.I.: 1,738 (123/205, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2007)

2006

299. VILLARROYA, M.; LÓPEZ, M.G.; CANO-ABAD, M.F.; GARCIA, A.G. "Measurement of Ca²⁺ entry using ⁴⁵Ca²⁺" En: *Methods in Molecular Biology, Vol. 312: Calcium Signalling Protocols. Second Edition.* Ed. David G. Lambert. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 135-145. (2006).
300. ABAD-SANTOS, F.; PELEGRINA LÓPEZ, M.L.; NOVALBOS REINA, J. Farmacoeconomía del tiotropio en comparación con otras alternativas en el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Pharmacoeconomics - Spanish Research Articles* 2006; 3 (suppl 1): 37-47. No indexada
301. ADAN-MANES, J.; NOVALBOS, J.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, R.; AYUSO-MATEOS, J.L.; ABAD-SANTOS, F. Lithium and venlafaxine interaction: a case of serotonin syndrome. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2006; 31: 397-400. F.I.: 1,649 (166/252, Q3 Farmacia y farmacología, ISI 2010)
302. ALES, E., GULLO, R., ARIAS, E., OLIVARES, R., GARCIA, A.G. WANKE, E. and LOPEZ, M.G. Blockade of Ca²⁺-activated K⁺ channels by galantamine can also contribute to the potentiation of catecholamine secretion from chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 548: 45-52, 2006. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
303. ALMEIDA, R.C.; FELISBINO, C.S.; LÓPEZ, M.G.; RODRIGUES, L.S.; GABILAN, N.H. Evidence for the involvement of L-arginine-nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate in the antidepressant-like effect of memantine in mice. *Behav. Brain Res* 168(2): 318-322. 2006. F.I.: 3,393 (88/239, Q2 Neurociencias ISI jun2012)
304. ALMEIDA RC, SOUZA DG, SOLETTI RC, LÓPEZ MG, RODRIGUES LS, GABILAN NH. Involvement of PKA, MAPK/ERK and CaMKII, but not PKC in the acute antidepressant-like effect of memantine in mice *Neurosci. Lett.* 395(2): 93-97, 2006. F.I.: 2,055 (161/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
305. ARROYO, G., FUENTEALBA, J., SEVANE-FERNANDEZ, N., ALDEA, M., GARCIA, A.G. and ALBILLOS, A.: An amperometric study of the kinetics of exocytosis in mouse adrenal slice chromaffin cells: physiological and methodological insights. *J. Neurophysiol.* 96: 1196-1202, 2006. F.I.: 3,114 (100/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
306. EGEA, J., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M., OLIVARES, R., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G. Desensitized nicotinic receptors that, however, afford cytoprotection in bovine chromaffin cells. *J. Mol. Neurosci.* 30: 59-60, 2006. F.I.: 2,922 (111/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
307. FERNÁNDEZ, M.; CABALLERO, J.; CARREIRAS, M.C. and MARCO-CONTELLES, J. Modeling of acetylcholinesterase inhibition by tacrine analogues using Bayesian-regularized genetic neural networks and ensemble averaging. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 21: 2006 647-661, 2006. F.I.: 1,574 (29/54, Q3 Química médica)
308. GANDIA, L.; ALVAREZ, R.M.; HERNANDEZ-GUIJO, J.M.; GONZÁLEZ-RUBIO, J.M.; DE PASCUAL, R.; ROJO, J. and TAPIA, L. Anticolinesterásicos en la enfermedad de Alzheimer. *Rev. Neurol.* 42: 471-477, 2006. F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)

309. GARCIA DE DIEGO, A.M., ARNAIZ, J.J., GANDIA, L., HERNANDEZ-GUIJO, J.M. and GARCIA, A.G. A comparison between acetylcholine-like action potentials and square depolarizing pulses in triggering calcium entry and exocytosis in bovine chromaffin cells. *J. Mol. Neurosci.* 30: 57-58, 2006. F.I.: 2,922 (111/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
310. GARCIA, A.G., GARCIA-DE-DIEGO, A.M., GANDIA, L., BORGES, R. and GARCIA-SANCHO, J.: Calcium signalling and exocytosis in chromaffin cells. *Physiol. Rev.* 86: 1093-1131, 2006. F.I.: 28,417 (1/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
311. GÓMEZ-SÁNCHEZ, E. and MARCO-CONTELLES, J. A new, simple and efficient method for the synthesis of 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives: Formal total synthesis of epibatidine. *Letters in Organic Chemistry* 3: 827-830, 2006. F.I.: 0,785 (44/56, Q4 Química organica, ISI 2010)
312. GÓMEZ-SÁNCHEZ, E. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis of 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives by transformation of tropinone. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 43: 1455-1459, 2006. F.I.: 0,962 (40/56, Q4 Química organica, ISI 2010)
313. GONZÁLEZ-RUBIO, J.M., GARCIA DE DIEGO, A.M., EGEE, J., OLIVARES, R., ROJO, J., GANDÍA, L., GARCÍA, A.G. and HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M.: Blockade of nicotinic receptors of bovine adrenal chromaffin cells by nanomolar concentrations of atropine. *Eur. J. Pharmacol.* 535: 13-24, 2006. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
314. GONZALEZ-RUBIO, J.M., ROJO, J., TAPIA, L., MANEU, V., MULET, J., VALOR, L.M., CRIADO, M., SALA, F., GARCIA, A.G. and GANDIA, L.: Activation and blockade by choline of bovine alpha7 and alpha3beta4 nicotinic receptors expressed in oocytes. *Eur. J. Pharmacol.* 535: 53-60, 2006. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
315. LEÓN, R.; GARCÍA, A.G. and MARCO-CONTELLES, J.L. Unexpected results in the Friedländer reaction of 4-aryl-7,7-dimethyl-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-[1]benzopyran-3-carbonitriles. *Journal of Chemical Research (S)* 536-538, 2006. F.I.: 0,550 (118/147, Q4 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
316. LOPEZ, M.G., ARIAS, E., SOBRADO, M., LORRIO, S., RODA, J.M. and GARCIA, A.G. Can cholinesterase inhibitors provide additional effects to cholinergic neurotransmission enhancement?. *J. Mol. Neurosci.* 30: 141-144, 2006. F.I.: 2,922 (111/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
317. MARCO-CONTELLES, J. and CARREIRAS, M.C. Galanthamine, a natural product for the treatment of Alzheimer's disease. *Recent Patent Reviews on CNS Drug Discovery* 1: 105-111, 2006. No indexada
318. MARCO-CONTELLES, J. and SORIANO, E. Computational analysis of the selective cyclopropanation mode for the PtCl₂-catalyzed cycloisomerization of a polyunsaturated precursor. *Journal of Molecular Structure-THEOCHEM* 761: 45-51, 2006. F.I.: 1,288 (88/127, Q3 Físico-Química, ISI 2010)
319. MARCO-CONTELLES, J., LEON, R., DE LOS RIOS, C., GARCIA, A.G., LOPEZ, M.G. and VILLARROYA, M. New multipotent tetracyclic tracrines with neuroprotective activity. *Bioorg. Med. Chem.* 14: 8176-8185, 2006. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
320. MARCO-CONTELLES, J., LEÓN, R., DE LOS RÍOS, C., GUGLIETTA, A., TERCENIO, J., LÓPEZ, M.G., GARCÍA, A.G. AND VILLARROYA, M. Novel multipotent tacrine-dihydropyridine hybrids, with improved acetylcholinesterase inhibitory and neuroprotective activities, as potential drugs for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Med. Chem.* 49: 7607-7610, 2006. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
321. MARCO-CONTELLES, J., N. ARROYO, ANJUM, S.; MAINETTI, E.; MARION, N.; CARIOU, K.; LEMIÈRE, G.; MOURIÈS, V.; FENSTERBANK, L., and MALACRIA, M. PtCl₂- and PtCl₄-Catalyzed cycloisomerization of polyunsaturated precursors. *European Journal of Organic Chemistry.* 4618-4633, 2006. F.I.: 3,206 (13/56, Q1 Química orgánica, ISI 2010)

322. MARCO-CONTELLES, J.L., DO CARMO CARREIRAS, M., RODRIGUEZ, C., VILLARROYA, M. and GARCIA, A.G. Synthesis and pharmacology of galantamine. **Chem. Rev.** 106: 116-332, 2006. F.I.: 33,036 (1/147, Q1, Multidisciplinar Química, ISI 2010)
323. MARCO-CONTELLES, J.L., LEON, R., LOPEZ, M.G., GARCIA, A.G. and VILLARROYA, M.: Synthesis and biological evaluation of new 4H-pyrano[2,3-b]quinoline derivatives that block acetylcholinesterase and cell calcium signals, and cause neuroprotection against calcium overload and free radicals. **Eur. J. Med. Chem.** 41: 1464-1469, 2006. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
324. OROZCO, C., GARCIA-DE-DIEGO, A.M., ARIAS, E., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., GARCIA, A.G., VILLARROYA, M. and LOPEZ, M.G. Depolarization preconditioning produces cytoprotection against veratridine-induced chromaffin cell death. **Eur. J. Pharmacol.** 553: 28-38, 2006. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
325. RODRÍGUEZ, C., GARCÍA, A.G. AND MARCO-CONTELLES, J. Intermolecular silyl migration reactions. **J. Chem. Res.** 06/4026, pp. 699-702, 2006. F.I.: 0,550 (118/147, Q4 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
326. ROSA, A.O., EGEEA, J., GANDIA, L., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G. Neuroprotection by nicotine in hippocampal slices subjected to oxygen-glucose deprivation: involvement of the alpha7 nAChR subtype. **J. Mol. Neurosci.** 30: 61-62, 2006. F.I.: 2,922 (111/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
327. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Mechanisms of the transition metal-mediated hydroarylation of alkynes and allenes. **Organometallics** 25: 4542-4553, 2006. F.I.: 3,888 (10/56, Q1 Química organica, ISI 2010)
328. SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J., TOMASSI, C.; NGUYEN VAN NHIEU, A.; and POSTEL, D. Computational analysis of aza-analogues of [2'-5'-bis-O-(tert-butylidimethylsilyl)-beta-D-ribofuranose]-3'-spiro-5''-(4''-amino-1'',2''-oxathiole-2''-2''-oxide) (TSAO) as HIV-1 reverse transcriptase inhibitors: Relevance of conformational properties on the inhibitory activity. **Journal of Chemical Information and Modeling** 46: 1666-1677, 2006. F.I.: 3,822 (30/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
329. TAPIA, L., EGUIAGARAY, J.G., EGEEA, J., GARCIA, A.G. and GANDIA, L.. Enhancement of secretion by threshold nicotinic stimulation in bovine chromaffin cells. **J. Mol. Neurosci.** 30: 81-82, 2006. F.I.: 2,922 (111/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
- 2007**
330. ARIAS, E., LÓPEZ, M.G., LORRIO, S., GARCÍA, A.G. Cholinesterase inhibitors with a cholinergic mode of action. In "Alzheimer's disease and nicotinic acetylcholine receptors: neurocognitive enhancement and neuroprotection". Ed. Shun Shimohama. Excerpta Medica, Amsterdam, p.p 67-75, 2007.
331. ALONSO, E.; GARRIDO, E.; DÍEZ-FERNANDEZ, C.; PÉREZ-GARCÍA, C.; HERRADÓN, G.; EZQUERRA, L.; THOMAS, F.D. and ALGUACIL, L.F. Yohimbine prevents morphine-induced changes of glial fibrillary acidic protein in brainstem and α 2-adrenoceptor gene expression in hippocampus. **Neuroscience Letters** 412: 163-167, 2007. F.I.: 2,055 (161/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
332. ÁLVAREZ, Y.; PÉREZ-GIRON, J.V.; HERNANZ, R.; BRIONES, A.M.; GARCÍA-REDONDO, A.; BELTRÁN, A.E.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. Losartan reduces the increased participation of COX-2 derived products in vascular responses of hypertensive rats. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics** 321:381-388, 2007. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
333. ARAS-LÓPEZ, R.; BLANCO-RIVERO, J.; XAVIER, F.E.; SALAICES, M.; FERRER, M. and BALFAGÓN, G. Dexamethasone decreases contraction to electrical field stimulation in mesenteric arteries from spontaneously hypertensive rats through decreases in TXA2 release. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics** 322: 1129-1136, 2007. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)

334. BRIONES, A.M.; SALAICES, M. and VILA, E. Mechanisms underlying hypertrophic remodeling and increased stiffness of mesenteric resistance arteries from aged rats. *Journal of Gerontology* 62: 696-706, 2007. F.I.: 3,988 (8/45, Q1 Geriatria y Gerontología, ISI jun)
335. BURGOS, M.; PASTOR, MD.; GONZÁLEZ, J.C.; MARTÍNEZ, J.R.; VAQUERO, C.F.; MADEJAS, N.; BENAVIDES, A.; HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M.; TRANQUE, P. and CALVO, S. PKC ϵ up regulates voltage-dependent calcium channels in cultured astrocytes. *Glia* 55: 1437-1448, 2007. F.I.: 5,186 (34/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
336. CAÑAS, N., VALERO, T., VILLARROYA, M., MONTELL, L., VERGÉS, J., GARCÍA, A.G. and LÓPEZ, M.G. Chondroitin sulphate protects SH-SY5Y cells from oxidative stress by inducing Heme Oxygenase-1 via PI3K/Akt. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 323: 946-953, 2007. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
337. CARREIRAS, M.C.; ELEUTERIO, A.; DIAS, C.; BRITO, M.A.; BRITES, D.; MARCO-CONTELLES, J. and GÓMEZ-SÁNCHEZ, E. Synthesis and Friedländer reactions of 5-amino-4-cyano-1,3-oxazoles. *Heterocycles* 71: 2249-2262, 2007. F.I.: 1,093 (35/56, Q3 Química Organica, ISI 2010)
338. COGOLLUDO, A.; FRAZZIANO, G.; BRIONES, A.M.; COBENO, L.; MORENO, L.; LODI, F.; SALAICES, M.; TAMARGO, J. and PÉREZ-VIZCAINO, F. The dietary flavonoid quercetin activates BKCa currents in coronary arteries via production of H₂O₂. Role in vasodilatation. *Cardiovascular Research* 73,2: 424-431, 2007. F.I.: 6,051 (9/114, Q1 Sistema cardiaco y cardiovascular, ISI 2010)
339. DE PASCUAL, R. and GARCIA, A.G. Ouabain augments and maintains the catecholamine release responses evoked by repetitive pulses of potassium, caffeine or histamine in perfused bovine chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 568: 99-105, 2007. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
340. DRAGONI, S.; MATEROZZI, G.; PESSINA, F.; FROSINI, M.; MARCO, J.L.; UNZETA, M.; SGRAGLI, G. and VALOTI, M. CYP-dependent metabolism of PF9601N, a new monoamine oxidase-B inhibitor, by C57BL/6 mouse and human liver microsomes. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 10: 473-485, 2007. F.I.: 1,914 (145/252, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
341. EGEEA, F.J., ROSA, A., CUADRADO, A., GARCÍA, A.G. and LÓPEZ, M.G. Nicotinic receptor activation by epibatidine induces heme oxygenase-1 and protects chromaffin cells against oxidative stress. *J. Neurochem.* 102: 1842-1852, 2007. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
342. EGEEA, J., ROSA, A.O., SOBRADO, M., GANDIA, L., LOPEZ, M.G. and GARCIA, A.G.: Neuroprotection afforded by nicotine against oxygen and glucose deprivation in hippocampal slices is lost in alpha7 nicotinic receptor knockout. *Neurosci.* 145: 866-872, 2007. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
343. FRANCÉS R.; CHIVA M.; SÁNCHEZ E.; GONZÁLEZ JM.; LLOVET T.; ZAPATER P.; SORIANO G.; MUÑOZ C.; BALANZÓ J.; PÉREZ M.; SONG XY.; GUARNER C and SUCH J. Bacterial translocation is downregulated by anti-TNF-alpha monoclonal antibody administration in rats with cirrhosis and ascites. *Journal of Hepatology* 46: 797-803, 2007. F.I.: 9,334 (4/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
344. FRANCÉS, R.; GONZÁLEZ, J.M.; ZAPATER, P.; MUÑOZ, C.; CAÑO, R.; PASCUAL, S.; SANTANA, F.; MÁRQUEZ, D.; PÉREZ, M. and SUCH, J. Translocation of bacterial DNA from gram-positive microorganisms is associated with a species-specific inflammatory response in serum and ascitic fluid of patients with cirrhosis. *Clinical Experimental Immunology* 150: 230-237, 2007. F.I.: 3,134 (56/134, Q2 Inmunología, ISI 2010)
345. FRANCÉS, R.; GONZÁLEZ, J.M.; ZAPATER, P.; MUÑOZ, C.; CAÑO, R.; PASCUAL, S.; MÁRQUEZ, D.; SANTANA, F.; PÉREZ-MATEO, M. and SUCH, J. Bacterial DNA induces the complement system activation in serum and ascitic fluid from patients with advanced cirrhosis. *Journal of Clinical Immunology* 27: 438-444, 2007. F.I.: 3,326 (48/134, Q2 Inmunología, ISI 2010)
346. GÓMEZ-SÁNCHEZ, E.; SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis of 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane and 2-Oxa-4-azabicyclo[3.3.1]non-3-ene Derivatives by Base-Promoted Heterocyclization of Alkyl N-(cis(trans)-3,trans(cis)-4-dibromo-cyclohex-1-yl)carbamates, and N-(cis(trans)-3,trans(cis)-4-dibromo-cyclohex-1-yl)-

- 2,2,2-trifluoroacetamides. *Journal of Organic Chemistry* 72: 8656-8670, 2007. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
347. GONZALEZ, J.C., EGEEA, J., GODINO, M.C., FERNANDEZ-GOMEZ, F.J., SANCHEZ-PRieto, J., GANDIA, L., GARCIA, A.G., JORDAN, J. and HERNANDEZ-GUIJO, J.M. Neuroprotectant minocycline depresses glutamatergic neurotransmission and Ca²⁺ signalling in hippocampal neurons. *Eur. J. Neurosci.* 26: 2481-1495, 2007. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
348. LOPEZ, I., GINER, D., RUIZ-NUÑO, A., FUENTEALBA, J., VINIEGRA, S., GARCIA, A.G., JAULETOV, B. and GUTIERREZ, L.M. Tight coupling of the T-SNARE and calcium channels microdomains in adrenomedullary slices and not in cultured chromaffin cells. *Cell Calcium*. 41: 547-558, 2007. F.I.: 3,553 (83/178, Q2 Biología celular, ISI 2010)
349. LORRIO, S., SOBRADO, M., ARIAS, E., RODA, J.M., GARCÍA, A.G. and LÓPEZ, M.G.: Galantamine post-ischemia provides neuroprotection and memory recovery against transient cerebral ischemia in gerbils. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 322: 591-599, 2007. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
350. MARCANTONI, A.; BALDELLI, P.; HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M.; COMUNANZA, V.; CARABELLI, V. and CARBONE, E. L-type calcium channels in adrenal chromaffin cells: Role in pace-making and secretion. *Cell Calcium* 42: 397-408, 2007. F.I.: 3,553 (83/178, Q2 Biología celular, ISI 2010)
351. MARCO-CONTELLES, J. and SORIANO, E. Metal-Catalyzed Reactions of metallocarbenoids from propargylic esters. *Chemistry: A European Journal (Concept)* 13: 1350-1357, 2007. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Mutidisciplinar en Química, ISI 2010)
352. MARCO-CONTELLES, J.L. and SORIANO, E. Recent developments in the metal-catalyzed reactions of metallocarbenoids from propargylic esters. *Chemistry. A European Journal* 13: 1350-1357, 2007. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Mutidisciplinar en Química, ISI 2010)
353. MATESANZ, N.; LAFUENTE, N.; AZCUTIA, V.; MARTÍN, D.; CUADRADO, A.; NEVADO, J.; RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; SÁNCHEZ-FERRER, C.F. and PEIRÓ, C. Xanthine oxidase-derived extracellular superoxide anions stimulate AP-1 activity and hypertrophy in human vascular smooth muscle via JNK and p38 mitogen-activated protein kinases. *Journal of Hypertension* 25: 609-618, 2007. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
354. MIGUEL, M.; ALONSO, M.J.; SALAICES, M.; ALEIXANDRE, M.A. and LÓPEZ-FANDIÑO, R. Antihypertensive, ACE-inhibitory and vasorelaxing properties of an egg white hydrolysate. Effect of a simulated intestinal digestion. *Food Chemistry* 104: 163-168, 2007. F.I.: 3,458 (4/70, Q1 Química aplicada, ISI 2010)
355. MIGUEL, M.; ÁLVAREZ, Y.; LÓPEZ-FANDINO, R.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. Vasodilator effects of peptides derived from egg white proteins. *Regulatory Peptides* 140: 131-135, 2007. F.I.: 2,473 (32/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
356. MIGUEL, M.; LOPEZ-FANDINO, R.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. Vascular Effects and antihypertensive properties of K-casein macropeptide. *International Dairy Journal* 17:1473-1477, 2007.
357. MIGUEL, M.; MANSO, M.; ALEIXANDRE, M.A.; ALONSO, M.J.; SALAICES, M. and LÓPEZ FANDIÑO, R. Vascular effect, angiotensin L-converting enzyme. Antihypertensive, ACEinhibitory and vasorelaxing properties of an egg white. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55: 10613-10621, 2007. F.I.: 2,816 (8/70, Q1 Química aplicada, ISI 2010)
358. PEIRÓ, C.; VALLEJO, S.; GEMBARDT, F.; AZCUTIA, V.; HERINGER, S.; RODRIGUEZ-MAÑAS, L.; SCHULTHEISS, H.P.; SÁNCHEZ-FERRER, C.F. and WALTHER, T. Endothelial dysfunction through genetic deletion or inhibition of the G protein-coupled receptor Mas - a new target to improve endothelial function. *Journal of Hypertension* 25: 2421-2425, 2007. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)

359. ROSA, J.M., DE DIEGO, A.M.G, GANDIA, L. and GARCIA, A.G. L-type calcium channels are preferentially coupled to endocytosis in bovine chromaffin cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 357: 834-839, 2007. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
360. RUIZ, E.; REDONDO, S.; PADILLA, E.; GORDILLO-MOSCOSO, A.; SALAICES, M.; BALFAGÓN, G. and TEJERINA, T. Importance of intracellular angiotensin II in vascular smooth muscle cell apoptosis: Inhibition by the angiotensin AT(1) receptor antagonist irbesartan. *Eur. J. Pharmacol.* 567: 231-239, 2007. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
361. SALAS, E.; ALONSO, E.; SEVILLAN, L.J.; HERRADÓN, G.; BOCOS, C.; MORALES, L.; RAMOS, M.P. and ALGUACIL, J.F. Morphine differentially regulates hsp90 β expression in the nucleus accumbens of Lewis and Fischer 344 rats. *Brain Research Bulletin* 73: 325-329, 2007. F.I.: 2,498 (138/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
362. SOLER-PADRÓS, J.; PÉREZ-MAYORAL, E.; DOMÍNGUEZ, L.; LÓPEZ-LARRUBIA, P.; SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J.; CERDÁN, S. and BALLESTEROS, P. A novel generation of pH indicators for proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Journal of Medicinal Chemistry* 50: 4539-4542, 2007. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
363. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. A DFT mechanism for the unexpected formation of dienes in the PtCl₂-isomerization of propargylic acetates: Examples of the inhibition of the Rautenstrauch process. *Journal of Organic Chemistry* 72: 1443-1448, 2007. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
364. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. On accounting for the stereoselective control of the metal-catalyzed Rautenstrauch cyclopropanation by computational methods. *Journal of Organic Chemistry* 72: 2651-2654, 2007. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
365. VILLARROYA, M., GARCIA, A.G., MARCO-CONTELLES, J. and LOPEZ, M.G. An update on the pharmacology of galantamine. *Expert. Opinion. Investig. Drugs* 16: 1987-1998, 2007. F.I.: 4,337 (35/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
- 2008**
366. GANDÍA, L., MONTIEL, C., GARCÍA A.G., and LÓPEZ, M.G. Calcium channels for exocytosis: functional modulation with toxins. En "Seafood and Freshwater toxins: Pharmacology, Physiology and Detection" 2nd ed. L. Botana (ed). CRC Press, pp. 107-148, 2008 (ISBN: 13-978-0-8493-7437-1).
367. ÁLVAREZ, Y.; BRIONES, A.M.; PÉREZ-GIRÓN, J.V.; HERNANZ, R.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. Hypertension alters participation of superoxide anion from NAD(P)H oxidase and nitric oxide from iNOS in phenylephrine responses. *Br. J. Pharmacol.* 153: 926-935, 2008. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
368. AMORÓS, A.; PALAZÓN, J.M.; ZAPATER, P.; DE MADARIA, E. and PÉREZ-MATEO, M.A. Costeffectiveness study of hepatic venous pressure gradient measurement in the secondary prevention of variceal bleeding. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* 100: 416-422, 2008. F.I.: 1,130 (58/72, Q4 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
369. ARAS-LÓPEZ, R.; BLANCO-RIVERO, J.; HERNANZ, R.; BRIONES, A.M.; ROSSONI, L.V.; FERRER, M.; SALAICES, M. and BALFAGÓN, G. Chronic ouabain treatment increases the contribution of nitric oxide to endothelium-dependent relaxation. *Journal of Physiological Biochemistry* 64: 115-125, 2008. F.I.: 1,357 (239/286, Q4 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
370. ARNAIZ-COT, J.J., DE DIEGO, A.M.G., HERNANDEZ-GUIJO, J.M., GANDIA, L., and GARCIA, A.G. A two-step model for acetylcholine control of exocytosis via nicotinic receptors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 365: 413-419, 2008. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
371. ARNAIZ-COT, J.J., GONZÁLEZ, J. C., SOBRADO, M., BALDELLI, P., CARBONE, E., GANDIA, L., GARCIA, A.G. and HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M. Allosteric modulation of alpha 7 nicotinic receptors selectively depolarizes

- hippocampal interneurons, enhancing spontaneous GABAergic transmission. *Eur. J. Neurosci.* 27: 1097-1110, 2008. IF 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias)
372. CUADRADO, A. and ROJO, A.I. Heme oxygenase-1 as a therapeutic target in neurodegenerative diseases and brain infections. *Current Pharmaceutical Desing* 14: 429-442, 2008. F.I.: 4,774 (22/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
373. DE DIEGO, A.M.G., ARNAIZ-COT, J.J., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M., GANDIA, L. and GARCIA, A.G. Differential variations in Ca²⁺ entry, cytosolic Ca²⁺ and membrane capacitance upon steady or action potential depolarizing stimulation of bovine chromaffin cells. *Acta Physiol.* 194: 97-109, 2008. F.I.: 3,138 (27/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
374. DE DIEGO, A.M.G., GANDIA, L. and GARCIA, A.G. A physiological view of the central and peripheral mechanisms that regulate the release of catecholamines at the adrenal medulla. *Acta Physiol.* 192: 287-301, 2008. F.I.: 3,138 (27/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
375. DE DIEGO, A.M.G., TAPIA, L., ÁLVAREZ, R. M., MOSQUERA, M., CORTES, L., LÓPEZ, I., GUTIÉRREZ, L. M., GANDÍA, L. and GARCÍA, A. G. A low nicotine concentration augments vesicle motion and exocytosis triggered by K⁽⁺⁾ depolarisation of chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 598:81-86, 2008. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
376. DIAZ-PRieto, N., HERRERA-PECO, I., DE DIEGO, A. M., RUIZ-NUÑO, A., GALLEG0-SANDIN, S., LÓPEZ, M. G., GARCÍA, A. G. and CANO-ABAD, M. F. Bcl2 mitigates Ca⁽²⁺⁾ entry and mitochondrial Ca⁽²⁺⁾ overload through downregulation of L-type Ca⁽²⁺⁾ channels in PC12 cells. *Cell Calcium* 44: 339-52, 2008. F.I.: 3,553 (83/178, Q2 Biología celular, ISI 2010)
377. FRANCÉS, R.; ZAPATER, P.; GONZÁLEZ-NAVAJAS, J.M.; MUÑOZ, C.; CAÑO, R.; MOREU, R.; PASCUAL, S.; BELLOT, P.; PÉREZ-MATEO, M. and SUCH, J. Bacterial DNA in patients with cirrhosis and noninfected ascites mimics the soluble immune response established in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 47: 978-985, 2008. F.I.: 10,885 (2/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
378. GÓMEZ-SÁNCHEZ, E., SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis of heterocyclic analogues of epibatidine via 7-azabicyclo[2.2.1]hept-2-yl radical intermediates. I. Intermolecular reactions. *Journal of Organic Chemistry* 73: 6784-6792, 2008. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
379. GONZÁLEZ-NAVAJAS, J.M.; BELLOT, P.; FRANCÉS, R.; ZAPATER, P.; MUÑOZ, C.; GARCÍA PAGÁN, J.C.; PASCUAL, S.; PÉREZ-MATEO, M.; BOSCH, J. and SUCH, J. Presence of bacterial-DNA in cirrhosis identifies a subgroup of patients with marked inflammatory response not related to endotoxin. *Journal of Hepatology* 48: 61-67, 2008. F.I.: 9,334 (4/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
380. GUZMÁN-BELTRÁN, S.; ESPADA, S.; OROZCO-IBARRA, M.; PEDRAZA-CHAVERRI, J.; and CUADRADO, A. Nordihydroguaiaretic acid activates the antioxidant pathway Nrf2/HO-1 and protects cerebellar granule neurons against oxidative stress. *Neuroscience Letters* 447: 167-171, 2008. F.I.: 2,055 (161/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
381. HERNANZ, R.; BRIONES, A.M.; MARTÍN, A.; BELTRÁN, A.E.; TEJERINA, T.; SALAICES, M. and ALONSO, M.J. Ouabain treatment increases nitric oxide bioavailability and decreases superoxide anion production in cerebral vessels. *Journal of Hypertension* 26: 1944-1954, 2008. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
382. INNAMORATO, N.G.; ROJO, A.I.; GARCÍA-YAGÜE, A.J.; YAMAMOTO, M.; DE CEBALLOS, M.L. and CUADRADO, A. The transcription factor Nrf2 is a therapeutic target against brain inflammation. *Journal of Immunology* 181: 680-689, 2008. F.I.: 5,745 (20/134, Q1 Inmunología, ISI 2010)
383. LAFUENTE, N.; MATESANZ, N.; AZCUTIA, V.; ROMACHO, T.; NEVADO, J.; RODRÍGUEZ MAÑAS, L.; MONCADA, S.; PEIRÓ, C. and SÁNCHEZ-FERRER, C.F. The deleterious effect of high concentrations of D-

- glucose requires pro-inflammatory pre-conditioning. *Journal of Hypertension* 26: 478-485, 2008. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
384. LEÓN, R., DE LOS RÍOS, C., MARCO-CONTELLES, J., HUERTAS, O., BARRIL, X., LUQUE, F. J., LÓPEZ, M.G., GARCÍA, A.G. and VILLARROYA, M. New tacrine-dihydropyridine hybrids that inhibit acetylcholinesterase, calcium entry, and exhibit neuroprotection properties. *Bioorg. Med. Chem.* 16: 7759-7769, 2008. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
385. LEÓN, R., DE LOS RÍOS, C., MARCO-CONTELLES, J., LÓPEZ, M.G., GARCÍA, A.G. and VILLARROYA, M.: Synthesis of 6-amino-1,4-dihydropyridines that prevent calcium overload and neuronal death. *Eur. J. Med. Chem.* 43: 668-674, 2008. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
386. LÓPEZ –RODRÍGUEZ, R.; NOVALBOS, J.; GALLEGO –SANDÍN, S.; ROMÁN –MARTÍNEZ, M.; TORRADO, J.; GISBERT, J.P. AND ABAD –SANTOS, F. Influence of CYP2C8 and CYP2C9 polymorphisms on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters of racemic and enantiomeric forms of ibuprofen in healthy volunteers. *Pharmacological Research* 58: 77-84, 2008. F.I.: 3,612 (56/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
387. MARRO, M.L.; PEIRÓ, C.; PANAYIOTOU, C.M.; BALIGA, R.S.; MEURER, S.; SCHMIDT, H.H. and HOBBS, A.J. Characterization of the human alpha1 beta1 soluble guanylyl cyclase promoter: key role for NF-kappaB(p50) and CCAAT-binding factors in regulating expression of the nitric oxide receptor. *Journal of Biological Chemistry* 283: 20027-20036, 2008. F.I.: 5,328 (50/286, Q1 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
388. MIGUEL, M.; MANSO, M.; ALONSO, M.J.; ALEIXANDRE, M.A.; SALAICES, M. and LÓPEZ FANDIÑO, R. Vascular effects, angiotensin I-converting enzyme (ACE)-inhibitory activity, and antihypertensive properties of peptides derived from egg white. *Journal Agricultural and Food Chemistry* 55: 10615-10621, 2008. F.I.: 2,816 (8/70, Q1 Química aplicada, ISI 2010)
389. MIRANDA-FERREIRA, R., DE PASCUAL, R., DE DIEGO, A.M.G., CARICATI-NETO, A., GANDIA, L., JURKIEWICZ, A. and GARCIA, A.G. Single-vesicle catecholamine release has greater quantal content and faster kinetics in chromaffin cells from hypertensive, as compared to normotensive rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 324: 685-693, 2008. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
390. PADILHA, A.S.; PEÇANHA, F.M.; VASSALLO, D.V.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. Ouabain treatment changes the role of endothelial factors in rat resistance arteries. *Eur. J. Pharmacol.* 600: 110-116, 2008. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
391. PASCUAL, S.; IRURZUN, J.; ZAPATER, P.; SUCH, J.; SEMPERE, L.; CARNICER, F.; PALAZÓN, J.M.; DE LA IGLESIA, P.; GIL, S.; DE ESPAÑA, F. and PÉREZ-MATEO, M. Usefulness of surveillance programmes for early diagnosis of hepatocellular carcinoma in clinical practice. *Liver International* 28: 682-689, 2008. F.I.: 3,840 (16/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
392. PÉREZ-ÁLVAREZ, A.; HERNÁNDEZ-VIVANCO, A.; CANO-ABAD, M. and ALBILLOS, A. Pharmacological and biophysical properties of Ca(2+) channels and subtype distributions in human adrenal chromaffin cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 456: 1149-1162, 2008. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
393. ROJO, A.; RADA, P.; EGEEA, J.; ROSA, A.O.; LÓPEZ, M.G.; CUADRADO, A. Functional interference between glycogen synthase kinase-3 beta and the transcription factor Nrf2 protection against kainite-induced hippocampal cell death. *Molecular and Cellular Neuroscience* 39(1):125-132. 2008. F.I.: 3,861 (68/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
394. ROJO, A.I.; SAGARRA, M.R. and CUADRADO, A. GSK-3beta down-regulates the transcription factor Nrf2 after oxidant damage: relevance to exposure of neuronal cells to oxidative stress. *Journal of Neurochemistry* 105: 192-202, 2008. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
395. ROSA, A.O., EGEEA, J., MARTINEZ, A., GARCIA, A.G. and LOPEZ, M.G. Neuroprotective effect of the new thiadiazolidinone NP00111 against oxygen-glucose deprivation in rat hippocampal slices: implication of

- ERK1/2 and PPARgamma receptors. *Exp. Neurol.* 212: 93-9, 2008. F.I.: 4,436 (55/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
396. ROSA, A.O., KASTER, M.P., BINFARE, R.W., MORALES, S., MARTIN-APARICIO, E., NAVARRO-RICO, M.L., MARTINEZ, A., MEDINA, M., GARCIA, A.G., LOPEZ, M.G. and RODRIGUES, A.L. Antidepressant-like effect of the novel thiadiazolidinone NP031115 in mice. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 32: 1549-1556, 2008. F.I.: 8,674 (15/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
397. ROSA, A.O.; EGEE, J.; LORRIO, S.; ROJO, A.; CUADRADO, A.; LÓPEZ, M.G. Nrf2-mediated haeme-oxygenase-1 up-regulation induced by cobalt protoporphyrin has antinociceptive effects against inflammatory pain in the formalin test in mice. *J. Pain* 137: 332-339. 2008. F.I.: 4,851 (44/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
398. RUIZ-TORRES, A. and BEIER, W. On aging and life span of human species based on its evolution from australopithecus up to modern human. *Open Longevity Science* 2: 107-113, 2008. No indexada
399. RÜMKE, H.C.; BAYAS, J.M.; JUANES, J.R.; CASO, C.; RICHARDUS, J.H.; CAMPINS, M.; ROMBO, L.; DUVAL, X.; ROMANENKO, V.; SCHWARZ, T.F.; FASSAKHOV, R.; ABAD-SANTOS, F.; VON SONNENBURG, F.; DRAMÉ, M.; SÄNGER, R. and BALLOU, W.R. Safety and reactogenicity profile of an adjuvanted H5N1 pandemic candidate vaccine in adults within a phase III safety trial. *Vaccine* 26: 2378-2388, 2008. F.I.: 3,572 (25/106, Q1 Medicina, investigación y experimentación, ISI 2010)
400. SANZ, E.; QUINTANA, A.; TONIELLO, A.; BATTAGLIA, V.; AMBROSIO, S.; VALOTTI, M.; HIDALGO, J.; MARCO-CONTELLES, J. and UNZETA, M. Antiapoptotic effect of PF 9601N [N-(2-propynyl)-2-(5-benzyloxyindolyl) methylamine], a non-amphetamine MAO-B inhibitor, is mediated by P53 pathway inhibition in MPP*-lesioned SH-SY5Y human dopaminergic cells. *Journal of Neurochemistry* 105: 2404-2417, 2008. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
401. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. New insights on the mechanism of the transition-metal stereoselective olefin cyclopropanation. *Chemistry: A European Journal* 14: 6771-6779, 2008. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
402. SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J., NGUYEN VAN NHIEN, A.; and POST, D. A theoretical analysis of the Ti(IV)-catalyzed glycoaminocyanation reaction. *Carbohydrate Research* 343: 1835-1839, 2008. F.I.: 1,898 (28/56, Q3 Química Orgánica, ISI 2010)
403. TOMASSI, C.; NGUYEN VAN NHIEN, A.; MARCO-CONTELLES, J., BALZARINI, J.; PANNECOUQUE, C.; DE CLERCQ, E. and POSTEL, D. Synthesis and anti- HIV-1 biological activity of novel 5''-ATSAO compounds. *Bioorg. Med. Chem.* 16: 4733-4741, 2008. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
404. TOMASSI, C.; NGUYEN VAN NHIEN, A.; MARCO-CONTELLES, J., BALZARINI, J.; PANNECOUQUE, C, DE CLERCQ, E.; SORIANO, E.; and POSTEL, D. Synthesis, anti-HIV-1 activity and modelling studies of N-3 Boc TSAO compound. *Bioorg Med Chem. Letters* 18: 2277-2281, 2008. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química Médica, ISI 2010)
405. WIGGERS, G.A.; PEÇANHA, F.M.; BRIONES, A.M.; PÉREZ-GIRÓN, J.V.; MIGUEL, M.; VASSALLO, D.V.; CACHOFEIRO, V.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. Low mercury concentrations cause oxidative stress and endothelial dysfunction in conductance and resistance arteries. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology* 295: H1033-1043, 2008. F.I.: 3,881 (14/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
406. ZAPATER, P.; FRANCÉS, R.; GONZÁLEZ-NAVAJAS, J.M.; DE LA HOZ, M.A.; MOREU, R.; PASCUAL, S.; MONFORT, D.; MONTOLIU, S.; VILA, C.; ESCUDERO, A.; TORRAS, X.; CIRERA, I.; LLANOS, L.; GUARNER-ARGENTE, C.; PALAZÓN, J.M.; CARNICER, F.; BELLOT, P.; GUARNER, C.; PLANAS, R.; SOLÁ, R.; SERRA, M.A.; MUÑOZ, C.; PÉREZ-MATEO, M. and SUCH, J. Serum and ascitic fluid bacterial DNA: a new independent prognostic factor in noninfected patients with cirrhosis. *Hepatology* 48: 1924-1931, 2008. F.I.: 10,885 (2/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)

2009

407. ABAD-SANTOS, F. "¿Es beneficioso el control intensivo de la glucemia?" *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed.* 2: 6-8, 2009. No indexada
408. ABAD-SANTOS, F. "Is strict glycaemic control beneficial?" *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed.* 2: 3-5, 2009. No indexada
409. ALCAIDE, B.; ALMENDROS, P.; MARTÍNEZ DEL CAMPO, M.T.; SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Regioselectivity control in the metal-catalyzed O-C functionalization of γ -allenols. Theoretical calculations compared with experimental results. Part 2: Theoretical study. *Chemistry: A European Journal* 15: 1909-1928, 2009. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
410. ALCAIDE, B.; ALMENDROS, P.; MARTÍNEZ DEL CAMPO, M.T.; SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Regioselectivity control in the metal-catalyzed O-C functionalization of γ -allenols. Theoretical calculations compared with experimental results. Part 1: Experimental study. *Chemistry: A European Journal* 15: 1901-1908, 2009. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
411. ALCAIDE, B.; ALMENDROS, P.; MARTÍNEZ DEL CAMPO, M.T.; SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Metal-catalyzed cyclization of β - and γ -allenols derived from D-glyceraldehyde. Synthesis of enantiopure dihydropyrans and tetrahydrooxepins: An experimental and theoretical study. *Chemistry: A European Journal* 15: 9127-9138, 2009. F.I.: 5,476 (18/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
412. ÁLVAREZ-PÉREZ, M. and MARCO-CONTELLES, J. A simple and efficient synthesis of N-substituted-cyclohex-3-enamines. *Synthesis- Stuttgart* 21: 3549-3653, 2009. F.I.: 2,260 (24/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
413. ANGULO, J.; PEIRÓ, C.; CUEVAS, P.; GABANCHO, S.; FERNÁNDEZ, A.; GONZÁLEZ-CORROCHANO, R.; LA FUENTE, J.M.; BARON, A.D.; CHEN, K.S. and DE TEJADA, I.S. "The novel antioxidant, AC3056 (2,6-di-t-butyl-4-((dimethyl-4-methoxyphenylsilyl)methoxy)phenol), reverses erectile dysfunction in diabetic rats and improves NO-mediated responses in penile tissue from diabetic men". *J Sex Med* 6:73-387, 2009. F.I.: 3,957 (9/69, Q1 Urología y Nefrología, ISI 2010)
414. ARCE, M.P., RODRÍGUEZ-FRANCO, M.I., GONZÁLEZ-MUÑOZ, G.C., PÉREZ, C., LÓPEZ, B., PÁEZ, J.A., CAMPILLO, N.E., VILLARROYA, M., LÓPEZ, M.G., GARCÍA, A.G., CONDE, S. Neuroprotective and cholinergic properties of multifunctional glutamic acid derivatives for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Med. Chem.* 52: 7249-7257, 2009. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
415. ASTRUP, A.; RÖSSNER, S.; VAN GAAL, L.; RISSANEN, A.; NISKANEN, L.; AL HAKIM, M.; MADSEN, J.; RASMUSSEN and LEAN, M.E.J. on behalf of the NN8022-1807 Study Group (R. CARRARO). "Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study". *Lancet.* 374(9701); 1606-1616, 2009. F.I.: 33,633 (2/153, Q1 Medicina general e interna, ISI 2010)
416. BELTRAN, A.E.; BRIONES, A.M.; GARCÍA-REDONDO, A.; RODRIGUEZ, C.; MIGUEL, M.; ALVAREZ, Y.; ALONSO, M.J.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, J. and SALAICES, M. "p38 MAPK contributes to Angiotensin II induced COX-2 expression in aortic fibroblasts from normotensive and hypertensive rats." *J of Hypertension* 27:142-154, 2009. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
417. BOROBIA, A.M.; NOVALBOS, J.; GUERRA-LÓPEZ, P.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, R.; TABARÉS, B.; RODRÍGUEZ, V.; ABAD-SANTOS, F.; CARCAS, A.J. "Mirtazapine disposition related to sex and CYP2D6 genotype: an evaluation within two bioequivalence studies". *Pharmacol Res.* 59: 393-398, 2009. F.I.: 3,612 (56/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
418. BOVA, S.; SAPONARA, S.; RAMPA, A.; GOBBI, S.; CIMA, L.; FUSI, F.; SGARAGLI, G.; CAVALLI, M.; DE LOS RÍOS, C.; STRIESSNIG, J. and BISI, A. "Anthracene based compound as new L-type Ca^{2+} channel blockers: design, synthesis and full biological profile". *J Med Chem.* 52: 1259-1262, 2009. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)

419. BRIONES, A.M. PADILHA, A.S.; COGOLLUDO, A.; ALONSO, M.J.; VASSALLO, D.V.; PÉREZ-VIZCAINO, F. and SALAICES, M. "Activation of BK_{Ca} channels by nitric oxide prevents coronary artery endothelial dysfunction in ouabain-induced hypertensive rats." *J of Hypertension* 27: 83-91, 2009. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
420. BRIONES, A.M.; RODRÍGUEZ-CRIADO, N.; HERNANZ, R.; GARCÍA-REDONDO, A.B.; RODRÍGUEZ-DIEZ, R.R.; ALONSO, M.J.; EGIDO, J.; RUIZ-ORTEGA, M. and SALAICES, M. "Atorvastatin prevents Angiotensin II-induced vascular remodelling and oxidative stress". *Hypertension* 54:142-149, 2009. F.I.: 6,908 (4/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
421. BURGOS-RAMOS, E.; Á MARTOS-MORENO, G.; LÓPEZ, M.G.; HERRANZ, R.; AGUADO-LLERA, D.; EGEA, J.; FRECHILLA, D.; CENARRUZABEITIA, E.; LEÓN, R.; ARILLA-FERREIRO, E.; ARGENTE, G.; BARRIOS, V. The N-terminal tripeptide of insulin-like growth factor-I protects against β -amyloid-induced somatostatin depletion by calcium and glycogen synthase kinase 3 β modulation. *J. Neurochem.* 109:360-370. 2009. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
422. CHIMENTI, F.; FIORAVANTI, R.; BOLASCO, A.; CHIMENTI, P.; SECCI, D.; ROSSI, F.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; ORTUSO, F. and ALCARO, S. "Chalcones: A valid scaffold for monoamine oxidases inhibitors". *J Med Chem.* 52; 2818-2824, 2009. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
423. CHIMENTI, F.; FIORAVANTI, R.; BOLASCO, A.; MANNA, F.; ROSSI, F.; CHIMENTI, P.; SECCI, D.; ORALLO, F.; YÁÑEZ, M.; VITALI, A.; ORTUSO, F. and ALCARO, S. "N-substituted-3-(2'-hydroxy-4'-prenyloxy)-phenyl-5-phenyl-4,5-dihydro-(1H)pyrazoles as new monoamine oxidases inhibitors and molecular modeling studies". *Eur J Med Chem (in press)* F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
424. CHIMENTI, F.; SECCI, D.; BOLASCO, A.; CHIMENTI, P.; GRANESE, A.; CARRADORI, S.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; ORTUSO, F. and ALCARO, S. "Synthesis, molecular modeling and selective inhibitory activity against human monoamine oxidases of 3-carboxamido-7-substituted coumarins". *J Med Chem.* 52; 1935-1942, 2009. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
425. CHIOUA, M.; SAMADI, A.; SORIANO, E.; LOZACH, O.; MEIJER, L. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis and biological evaluation of 3,6-diamino-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine derivatives as protein kinase inhibitors. *Bioorg Med Chem. Letters* 19; 4566-4569, 2009. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química Médica, ISI 2010)
426. CUADRADO, A.; MORENO-MURCIANO, P. and PEDRAZA-CHAVERRI, J. The transcription factor Nrf2 as a new therapeutic target in Parkinson's disease. *Expert Opin Ther Targets* 13: 1-11, 2009. F.I.: 3,649 (53/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
427. DARIOS, F.; WASSER, C.; SHAKIRZYANOVA, A.; GINIATULLIN, A.; GOODMAN, K.; MUÑOZ-BRAVO, J.L.; RAINGO, J.; JORGAČEVSKI, J.; KREFT, M.; ZOREC, R.; ROSA, J.M.; GANDIA, L.; GUTIÉRREZ, L.M.; BINZ, T.; GINIATULLIN, R.; KAVLALI E.T. and DAVLETOV, B. Sphingosine facilitates SNARE complex assembly and activates synaptic vesicle exocytosis. *Neuron* 62: 683-694, 2009. F.I.: 14,027 (6/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
428. DE ROOIJ, S.R.; DEKKER, J.M.; KOZAKOVA, M.; MITRAKOU, A.; MELANDER, O.; GABRIEL, R.; GUIDONE, C.; HØJLUND, K.; MURPHY, M.S.; NIJPELS, G. and Relationship Between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Disease (RISC) (R. CARRARO). "Fasting insulin has a stronger association with an adverse cardiometabolic risk profile than insulin resistance: the RISC study". *Eur J Endocrinol.* 161(2):223-230, 2009. F.I.: 3,482 (40/116, Q2 Endocrinología y Metabolismo, ISI 2010)
429. DE ROOIJ, S.R.; NIJPELS, G.; NILSSON, P.M.; NOLAN, J.J.; GABRIEL, R.; BOBBIONI-HARSCH, E.; MINGRONE, G.; DEKKER, J.M.; Relationship Between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Disease (RISC) Investigators (R. CARRARO). "Low-grade chronic inflammation in the relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease (RISC) population: associations with insulin resistance and cardiometabolic risk profile". *Diabetes Care* 32(7):1295-1301, 2009. F.I.: 7,141 (9/116, Q1 Endocrinología y Metabolismo, ISI 2010)

430. DU SOUICH, P., GARCIA, A.G., VERGES, J., MONTELL, E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate. *J. Cell. Mol. Med.* 13(8A): 1451-1463, 2009. F.I.: 4,608 (18/106, Q1 Investigación y experimentación médica, ISI 2010)
431. EGEA, J.; ROSA, A.O.; LORRIO, S.; DEL BARRIO, L.; CUADRADO A. and MANUELA G. LÓPEZ. Haeme oxygenase-1 overexpression via nAChRs and the transcription factor Nrf-2 has antinociceptive effects in the formalin test. *Pain.* 146(1-2):75-83. 2009. F.I.: 5,355 (32/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
432. ESPADA, S.; ROJO, A.I.; SALINAS, M. and CUADRADO, A. "The muscarinic M1 receptor activates Nrf2 through a signaling cascade that involves protein kinase C and inhibition of GSK-3beta: connecting neurotransmission with neuroprotection". *J Neurochem* 110; 1107-1119, 2009. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
433. FERNÁNDEZ-BACHILLER, M.I., PÉREZ, C., CAMPILLO, N.E., PÁEZ, J.A., GONZÁLEZ-MUÑOZ, G.C., DE AUSTRIA, C., GARCÍA-PALOMERO, E., CONDE, S., LÓPEZ, M.G., VILLARROYA, M., GARCÍA, A.G., MARTÍNEZ, A., RODRIGUEZ-FRANCO, M.I. Tacrine-Melatonin hybrids as multifunctional agents for Alzheimer's disease, with cholinergic, antioxidant, and neuroprotective properties. *ChemMedChem* 4: 824-841, 2009. F.I.: 3,306 (10/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
434. FERNÁNDEZ-MORALES, J.C., CORTÉS-GIL, L., GARCÍA, A.G., DE DIEGO, A.M.G. Differences in the quantal release of catecholamines in chromaffin cells of rat embryos and their mothers. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 297: 407-418, 2009. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
435. GARCÍA-REDONDO, A.B.; BRIONES, A.M.; AVENDAÑO, M.S.; HERNANZ, R.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. "Losartan and tempol treatments normalize the increased response to hydrogen peroxide in resistance arteries from hypertensive rats". *J of Hypertension* 27: 1814-1822, 2009. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
436. GARCIA-REDONDO, A.B.; BRIONES, A.M.; BELTRAN, A.E.; ALONSO, M.J.; SIMONSEN, U.; SALAICES, M. "Hypertension increases contractile responses to hydrogen peroxide in resistance arteries through increased TXA₂, Ca²⁺ and O₂⁻ levels". *J Pharmacol Exp Ther.* 328: 19-27, 2009. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y farmacia, ISI 2010)
437. GASTALDELLI, A.; KOZAKOVA, M.; HØJLUND, K.; FLYVBJERG, A.; FAVUZZI, A.; MITRAKOU, A.; BALKAU, B; Relationship Between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Disease (RISC) Investigators (R. CARRARO). "Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population". *Hepatology* 49(5):1537-1544, 2009 F.I.: 10,885 (2/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
438. GÓMEZ, E.; MARCO-CONTELLES, J.; SORIANO, E. and JIMENO, M.L. N-Arylmethyl-7-azabicyclo[2.2.1]heptane Derivatives: Synthesis and Reaction Mechanisms. *Tetrahedron* 65; 9224-9232, 2009. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
439. GONZÁLEZ PÉREZ, A.; SILVA LÓPEZ, C.; MARCO-CONTELLES, J.; NIETO FAZA, O.; SORIANO, E. and R. DE LERA, A. Mechanism of the gold-catalyzed rearrangement of (3-acyloxyprop-1-ynyl)oxiranes: A dual role of the catalyst. *Journal of Organic Chemistry* 74: 2982-2991, 2009. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
440. GUTIÉRREZ, A.; FRANCÉS, R.; AMORÓS, A.; ZAPATER, P.; GARMENDIA, M.; NDONGO, M.; CAÑO, R.; JOVER, R.; SUCH, J.; PEREZ-MATEO, M. Cytokine association with bacterial DNA serum of patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 15;508-514, 2009. F.I.: 4,613 (10/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
441. INNAMORATO, N.G.; LASTRES-BECKER, I. and CUADRADO, A. "Role of microglial redox balance in modulation of neuroinflammation". *Curr Opin Neurol.* 22: 308-314, 2009. F.I.: 5,021 (39/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)

442. JOVER, R.; ZAPATER, P.; CASTELLS, A.; LLOR, X.; ANDREU, M.; CUBIELLA, J.; BALAGUER, F.; SEMPERE, L.; XICOLA, R.M.; BUJANDA, L.; REÑÉ, J.M.; CLOFENT, J.; BESSA, X.; MORILLAS, J.D.; NICOLÁS-PÉREZ, D.; PONS, E.; PAYÁ, A.; ALENDA, C; GASTROINTESTINAL ONCOLOGY GROUP OF THE SPANISH GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION. The efficacy of adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil in colorectal cancer depends on the mismatch repair status. *Eur J Cancer* 45; 365-373, 2009. F.I.: 4,944 (31/185, Q1 Oncología, ISI 2010)
443. LABISBAL, E.; RODRÍGUEZ, L.; SOUTO, O.; SOUSA-PEDRARES, A.; GARCÍA-VÁZQUEZ, J.A.; ROMERO, J.; SOUSA, A.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F. and REAL, J.A. "Electrochemical synthesis and structural characterization of CO(II), NI(II) and CU(II) complexes of N,N-bis(4,5-dimethyl-2-hydroxybenzyl)-N-(2-pyridylmethyl)amine". *Dalton Trans.* 40; 8644-8656, 2009. F.I.: 3,647 (7/47, Q1 Química inorgánica y nuclear, ISI 2010)
444. LLANOS, L.; BELLOR, P.; ZAPATER, P.; PÉREZ-MATEO, M.; SUCH, J. Acute hepatitis in a patient with cirrhosis and hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Am J Gastroenterol* 104; 257-258, 2009. F.I.: 6,882 (5/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
445. LLANOS, L.; MOREU, R.; PEIRÓ, A.M.; PASCUAL, S.; FRANCÉS, R.; SUCH, J.; HORGA, J.F.; PÉREZ-MATEO, M.; ZAPATER, P. Causality assessment of liver injury after chronic oral amiodarone intake. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 18;291-300, 2009. F.I.: 2,342 (127/252, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI jun)
446. LORRIO, S., NEGREDO, P., RODA, J.M., GARCÍA, A.G., LÓPEZ, M.G. Effects of memantine and galantamine given separately or in association, on memory and hippocampal neuronal loss after transient global cerebral ischemia in gerbils. *Brain Research* 1254: 128-137, 2009. F.I.: 2,623 (128/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)
447. MARCO-CONTELLES, J.;PÉREZ-MAYORAL, M.E.; SAMADI, A.; CARREIRAS, M.C. and SORIANO, E. Recent advances in the Friedländer reaction. *Chemical Reviews* 109: 2652-2671, 2009. F.I.: 33,036 (1/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
448. MARCO-CONTELLES, J.L., LEON, R., DE LOS RIOS, C., SAMADI, A., BARTOLINI, M., ANDRIDANO, V., HUERTAS, O., BARRIL, X., LUQUE, F.J., RODRIGUEZ-FRANCO, M.I., LÓPEZ, B., LÓPEZ, M.G., GARCÍA, A.G., DO CARMO CARREIRAS, M., VILLARROYA, M. Tacripyrines, the first tacrine-dihydropyridine hybrids, as multitarget-directed ligands for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Med. Chem.* 52: 2724-2732, 2009. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
449. MARTINS, C.; ELEUTÉRIO, A.; CARREIRAS, M.C.; SAMADI, A.; SORIANO, E.; LEÓN, R. and MARCO-CONTELLES, J. A reinvestigation of the acid-promoted heterocyclization of 2-(2-oxo-2-arylethyl)malononitriles in the presence of amines. *Mol. Divers.* 13: 459-468, 2009. F.I.: 3,721 (8/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
450. MEGÍAS, J.; GUILLÉN, M.I.; CLÉRIGUES, V.; ROJO, A.I.; CUADRADO, A.; CASTEJÓN, M.A.; GOMAR, F. and ALCARAZ, M.J. "Heme oxygenase-1 induction modulates microsomal prostaglandin E synthase-1 expression and prostaglandin E(2) production in osteoarthritic chondrocytes". *Biochem Pharmacol* 77; 1806-1813, 2009. F.I.: 4,889 (20/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
451. MIRANDA-FERREIRA, R., PASCUAL, R., CARICATI-NETO, A., GANDIA, L., JURKIEWICZ, A. and GARCIA, A.G. Role of the Endoplasmic Reticulum and Mitochondria on Quantal Catecholamine Release from Chromaffin Cells of Control and Hypertensive Rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 329: 231-240, 2009. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
452. MURCIANO, J.C.; HIGHAZI, A.A.; CINES, D.B. and MUZYKANTOV, V.R. "Soluble urokinase receptor conjugated to carrier red blood cells binds latent pro-urokinase and alters its functional profile". *J Controlled Release* 139; 190-196, 2009. F.I.: 7,164 (10/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
453. MUSCELLI, E.; KOZÁKOVÁ, M.; FLYVBJERG, A.; KYRIAKOPOULOU, K.; ASTIARRAGA, B.D.; GLINTBORG, D.; KONRAD, T.; FAVUZZI, A.; PETRIE, J; Relationship Between Insulin Sensitivity and Cardiovascular Disease (RISC) Investigators (R. CARRARO). "The effect of menopause on carotid artery remodeling, insulin

- sensitivity, and plasma adiponectin in healthy women". *Am J Hypertens* 22(4):364-370, 2009. F.I.: 3,129 (18/68, Q2 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
454. NGUYEN VAN NHIEN, A.; CORDONNIER, R.; LE BAS, M.D.; DELACROIX, S.; SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J. and POSTEL, D. Highly functionalized, enantiomerically pure furo[x,y-c]pyrans via alkylidenecarbenes derived from sugar templates: Synthesis and mechanism study via computational chemistry. *Tetrahedron* 65: 9378-9394, 2009. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
455. NGUYEN VAN NHIEN, A.; SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J. and POSTEL, D. The synthesis of highly polyoxygenated, enantiomerically pure cyclopentane derivatives on route to neplanocin A analogues via alkylidenecarbene species prepared from sugar templates. *Carbohydrate Research* 344: 1605-1611, 2009. F.I.: 1,898 (28/56, Q3 Química Orgánica, ISI 2010)
456. NICOLAU, S.M., DE DIEGO, A.M.G., CORTÉS, L., EGEA, J., GONZALEZ, J.C., MOSQUERA, M., LÓPEZ, M.G., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M., GARCIA, A.G., Mitochondrial Na⁺/Ca²⁺-exchanger blocker CGP37157 protects against chromaffin cell death elicited by veratridine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 330: 844-854, 2009. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
457. PEIRÓ, A.M.; NOVALBOS, J.; ZAPATER, P.; MOREU, R.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, R.; RODRÍGUEZ, V.; ABAD-SANTOS, F.; HORGÁ, J.F. "Pharmacogenetic relevance of cytochrome P450 2C9*3 isophorm in a tenoxicam bioequivalence study performed in Spaniard". *Pharmacol Res.* 59: 62-68, 2009. F.I.: 3,612 (56/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
458. RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; EL-ASSAR, M.; VALLEJO, S.; LÓPEZ-DÓRIGA, P.; SOLÍS, J.; PETIDIER, R.; MONTES, M.; NEVADO, J.; CASTRO, M.; GÓMEZ-GUERRERO, C.; PEIRÓ, C. and SÁNCHEZ-FERRER, C.F. "Endothelial dysfunction in aged humans is related with oxidative stress and vascular inflammation". *Aging Cell* 8;226-238, 2009. F.I.: 7,148 (31/178, Q1 Biología celular, ISI 2010)
459. ROMACHO, T.; AZCUTIA, V.; VÁZQUEZ-BELLA, M.; MATESANZ, N.; CERCAS, E.; NEVADO, J.; CARRARO, R.; RODRÍGUEZ-MAÑAS, L.; SÁNCHEZ-FERRER, C.F. and PEIRÓ, C. "Extracellular PBEF/NAMPT/visfatin activates pro-inflammatory signalling in human vascular smooth muscle cells through nicotinamide phosphoribosyltransferase activity". *Diabetologia* 52;2455-2463, 2009. F.I.: 6,973 (11/116, Q1 Endocrinología y Metabolismo, ISI 2010)
460. ROSA, J.M., GANDIA, L., GARCIA, A.G. Inhibition of N and P/Q calcium channels by calcium entry through L channels in chromaffin cells. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.* 458: 795-807, 2009. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
461. SANTOS, W.C.; GARCEZ-DO-CARMO, L.; DA SILVA, E.C.; DE PASCUAL, R.; JURKIEWICZ, N.H.; JURKIEWICZ, A. and GANDIA, L. The use of transgenic (knockout) mice reveals a site distinct from the α_{2A} -adrenoceptors for agmatine in vas deferens. *Pharmacol. Rep.* 61: 325-329, 2009. F.I.: 2,500 (110/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
462. SANZ, E.; QUINTANA, A.; HIDALGO, J.; MARCO-CONTELLES, J. and UNZETA, M. PF9601N [N-(2-propynyl)-2-(5-benzyloxyindolyl)methylamine] confers MAO-B independent neuroprotection in ER stress-induced cell death. *Molecular and Cellular Neuroscience* 41: 19-31, 2009. F.I.: 3,861 (68/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
463. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Mechanistic analysis of intramolecular free radical reactions towards the synthesis of 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives. *Journal of Organic Chemistry* 74: 4061-4067, 2009. F.I.: 4,002 (8/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
464. SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Mechanistic insights on the cycloisomerization of polyunsaturated precursors catalyzed by platinum and gold-complexes. *Accounts of Chemical Research* 42 1026-1036, 2009. F.I.: 21,852 (3/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)

465. TAPIA, L., GARCIA-EGUIAGARAY, J., GARCIA, A.G., GANDIA, L. Preconditioning stimuli that augment chromaffin cell secretion. *Am. J. Physiol.* 296: 792-800, 2009. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
466. VALERO, T., DEL BARRIO, L., EGEA, J., CAÑAS, N., MARTÍNEZ, A., GARCÍA, A.G., VILLARROYA, M., LÓPEZ, M.G. NP04634 prevents cell damage caused by calcium overload and mitochondrial disruption in bovine chromaffin cells. *Eur. J. Pharmacol.* 607: 47-53, 2009. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
467. VILLALBA, N.; MARTÍNEZ, P.; BRIONES, A.M.; SÁNCHEZ, A.; SALAICES, M.; GARCÍA-SACRISTÁN, A.; HERNÁNDEZ, M.; BENEDITOS, S. and PRIETO, D. "Insulin resistance differentially impairs vascular structure and function of penile and coronary arteries." *Am J Physiol.* 297: 696-707, 2009. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)

2010

468. ALBIÑANA, E.; SACRISTÁN, S.; MARTÍN DEL RÍO, R.; SOLÍS, J.M. and HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M. Modulation of calcium channels by taurine acting via a metabotropic-like glycine receptor. *Cell. & Mol. Neurobiol.* 30, 1225-1233. 2010. F.I.: 2,423 (141/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
469. ALCARO, S.; ARTESE, A.; BOTTA, M.; ZIZZARI, A.T.; ORALLO, F.; ORTUSO, F.; SCHENONE, S.; BRULLO, C. and YÁÑEZ, M. . Hit identification and biological evaluation of anticancer pyrazolopyrimidines endowed with anti-inflammatory activity. *Chem Med Chem.* 5(8), 1242-1246. 2010. F.I.: 3,306 (10/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
470. ALCARO, S.; GASPAR, A.; ORTUSO, F.; MILHAZES, N.; ORALLO, F.; URIARTE, E.; YÁÑEZ, M. and BORGES, R. Chromone-2- and -3-carboxylic acids inhibit differently monoamine oxidases A and B. *Bioorg Med Chem Lett.* 20:2709-2712. 2010. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química Médica, ISI 2010)
471. ALMOGUERA, B.; RIVEIRO-ALVAREZ, R.; GOMEZ-DOMINGUEZ, B.; LOPEZ-RODRIGUEZ, R.; DORADO, P.; VAQUERO-LORENZO, C.; DAL-RÉ, R.; FERNANDEZ-PIQUERAS, J.; LLERENA, A. and ABAD-SANTOS, F. Evaluating a newly developed pharmacogenetic array: screening in a Spanish population. *Pharmacogenomics.* 11(11):1619-1625. 2010. F.I.: 3,876 (44/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
472. BASSELIN, M.; ROSA, A.O.; RAMADAN, E.; CHEON, Y.; CHANG, L.; CHEN, M.; GREENSTEIN, D.; WOHLTMANN, M.; TURK, J. and RAPOPORT, S.I. . Imaging decreased brain docosahexaenoic acid metabolism and signaling in iPLA2{beta} (VIA)-deficient mice. *J Lipid Res.* 51(11), 3166-3173. 2010. F.I.: 6,115 (42/286, Q1 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
473. BORGES, R.; DÍAZ-VERA, J.; DOMÍNGUEZ, N.; ARNAU, M.R. and MACHADO, J.D. Chromogranins as regulators of exocytosis. *J. Neurochem.* 114, 335-343. 2010. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencia, ISI 2010)
474. BORGES, R.; PEREDA, D.; BELTRÁN, B.; PRUNELL, M.; RODRÍGUEZ, M. and MACHADO, J.D. Intravesicular factors controlling exocytosis in chromaffin cells *Cell& Mol. Neurobiol.* 30, 1159-1164. 2010. F.I.: 2,423 (141/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
475. BRIONES, A.M.; ARRIBAS, S. and SALAICES, M. "Role of extracellular matrix in vascular remodeling of hypertension". *Curr Op Nephrol Hypertens.* 19(2):187-194. 2010. F.I.: 4,457 (8/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
476. BRIONES, A.M.; ARRIBAS, S. and SALAICES, M. Role of extracellular matrix in vascular remodeling of hypertension. *Curr Opin J Nephrol Hy.* 19(2):187-194. 2010. F.I.: 4,457 (8/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI jun 2012)
477. CAÑAS, N., GORINA, R., PLANAS, A.M., VERGÉS, J., MONTELL, E., GARCÍA, A.G., LÓPEZ, M.G. Chondroitin sulfate inhibits lipopolysaccharide-induced inflammation in rat astrocytes by preventing NFkB activation. *Neurosci.* 167: 872-879, 2010. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)

478. CAÑO, R.; LLANOS, L.; ZAPATER, P.; PASCUAL, S.; BELLOT, P. and BARQUERO, C. Proteomic evidence of bacterial peptide translocation in afebrile patients with cirrhosis and ascites. *J Mol Med* 88(5): 487-495. 2010. F.I.: 5,192 (13/106, Q1 Medicina, investigación y experimentación, ISI 2010)
479. CHIMENTI, F.; BOLASCO, A.; SECCI, D.; CHIMENTI, P.; GRANESE, A.; CARRADORI, S.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; ORTUSO, F. and ALCARO, S. Investigations on the 2-thiazolylhydrazine scaffold: Synthesis and molecular modeling of selective human monoamine oxidase inhibitors. *Bioorg Med Chem*. 18(15), 5715-5723. 2010. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
480. CHIMENTI, F.; FIORAVANTI, R.; BOLASCO, A.; CHIMENTI, P.; SECCI, D.; ROSSI, F.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; ORTUSO, F.; ALCARO, S.; CIRILLI, R.; FERRETTI, R. and SANNA, M.L. "A new series of flavones, thioflavones, and flavanones as selective monoamine oxidase-B inhibitors. *Bioorg Med Chem*. 18(3):1273-9, 2010. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
481. CHIMENTI, F.; SECCI, D.; BOLASCO, A.; CARRADORI, S.; BIZARRI, B.; CHIMENTI, P.; GRANESE, A.; YÁÑEZ, M. and ORALLO, F. "Synthesis and inhibitory activity against human monoamine oxidase of N1-thiocarbamoyl-3,5-di(hetero)aryl-4,5-dihydro-(1H)-pyrazole derivatives". *Eur J Med Chem*. 45(2):800-4, 2010. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
482. CHIMENTI, F.; SECCI, D.; BOLASCO, A.; CHIMENTI, P.; GRANESE, A.; CARRADORI, S.; MACCIONI, E.; CARDIA, M.C.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; ALCARO, S.; ORTUSO, F.; CIRILLI, R.; FERRETTI, R.; DISTINTO, S.; KIRCHMAIR, J. and LANGER, T. Synthesis, semipreparative HPLC separation, biological evaluation, and 3D-QSAR of hydrazothiazole derivatives as human monoamine oxidase B inhibitors. *Bioorg Med Chem*. 18(14): 5063-5070. 2010. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
483. CHIMENTI, F.; SECCI, D.; BOLASCO, A.; CHIMENTI, P.; GRANESE, A.; CARRADORI, S.; D'ASCENZIO, M.; YÁÑEZ, M. and ORALLO, F. Synthesis and selective inhibition of human monoamine oxidases of a large scaffold of (4,5-substituted-thiazol-2-yl)hydrazones. *Med Chem Commun*. 1, 61–72. 2010. Publicación reciente sin F.I.
484. CHIMENTI, F.; SECCI, D.; BOLASCO, A.; CHIMENTI, P.; GRANESE, A.; CARRADORI, S.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; SANNA, M.L.; GALLINELLA, B. and CIRILLI, R. Synthesis, stereochemical separation, and biological evaluation of selective inhibitors of human MAO-B: 1-(4-arylthiazol-2-yl)-2-(3-methylcyclohexylidene)hydrazines. *J Med Chem*. 53(17):6516-6520. 2010. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
485. CHIOUA, M.; SAMADI, A.; SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. Studies on the acetylation of 3,6-diamino-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridine-5-carbonitrile Derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 47: 861-872, 2010. F.I.: 0,962 (40/56, Q4 Química orgánica, ISI 2010)
486. COMPAÑY, L.; ZAPATER, P.; PÉREZ-MATEO, M. and JOVER, R. Extrapyramidal signs predict the development of overt hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 22(5): 519-525. 2010. F.I.: 1,598 (48/72, Q3 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
487. CORDONNIER, R. NGUYEN VAN NHIEU, A.; SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J. and POSTEL, D. Experimental and computational investigation of the unexpected formation of β -substituted polyoxygenated furans from conveniently functionalized carbohydrates. *Tetrahedron* 66: 736-742, 2010. F.I.: 3,011 (14/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
488. COSTAS, T.; BESADA, P.; PIRAS, A.; ACEVEDO, L.; YÁÑEZ, M.; ORALLO, F.; LAGUNA, R. and TERÁN, C. New pyridazinone derivatives with vasorelaxant and platelet antiaggregatory activities. *Bioorg Med Chem Lett*. 20(22):6624-6627. 2010. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química Médica, ISI 2010)
489. DA SILVA, D.; SAMADI, A.; CHIOUA, M.; CARREIRAS, M.C. and MARCO-CONTELLES, J. The Sandmeyer reaction on some selected heterocyclic ring systems: Synthesis of useful 2-chloroheterocyclic-3-carbonitrile intermediates. *Synthesis* 2725-2730, 2010. F.I.: 2,260 (24/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)

490. DA SILVA, D.; SAMADI, A.; INFANTES, L.; CARREIRAS, M.C. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis of (E)-diethyl 6,6'-(diazene-1,2-diyl)bis(5-cyano-2-methyl-4-phenylnicotinates), a new type of 2,2'-azopyridine dyes. **Tetrahedron Letters** 51: 6278-6281, 2010. F.I.: 2,618 (20/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
491. DE DIEGO, A.M.G. Electrophysiological and morphological features underlying neurotransmission efficacy at the splanchnic nerve-chromaffin cell synapse of bovine adrenal medulla. **Am J Physiol Cell Physiol** 298(2): C397-405. 2010. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
492. DE LOS RÍOS, C., EGEEA, J., MARCO-CONTELLES, J.L., LEON, R., SAMADI, A., IRIEPA, I., MORALEDA, I., GÁLVEZ, E., GARCIA, A.G., LÓPEZ, M.G., VILLARROYA, M., ROMERO, A. Synthesis, Inhibitory Activity of Cholinesterases, and Neuroprotective Profile of Novel 1,8-Naphthyridine Derivatives. **J. Med. Chem.** 53: 5129-5143, 2010. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
493. DE-MADARIA, E.; PALAZÓN, J.M.; HERNÁNDEZ, F.T.; SÁNCHEZ-PAYA, J.; ZAPATER, P. and IRURZUN, J. Acute and chronic hemodynamic changes after propranolol in patients with cirrhosis under primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding: a pilot study. **Eur J Gastroenterol Hepatol** 22(5): 507-512. 2010. F.I.: 1,598 (48/72, Q3 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
494. DE-MADARIA, E.; SOLER-SALA, G.; LOPEZ-FONT, I.; ZAPATER, P.; MARTÍNEZ, J. and GÓMEZ-ESCOLAR, L. Update of the atlanta classification of severity of acute pancreatitis: should a moderate category be included?. **Pancreatology** 10(5): 613-619. 2010. F.I.: 2,128 (39/72, Q3 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
495. DIAZ-VERA, J.; MORALES, Y.G.; HERNANDEZ-FERNAUD, J.; CAMACHO, M.; MONTESINOS, M.; CALEGARI, F.; HUTTNER, W.; BORGES, R. and MACHADO, J.D. Chromogranin B gene ablation reduces the catecholamine cargo and decelerates exocytosis in chromaffin secretory vesicles. **J. Neurosci.** 30, 950-957. 2010. F.I.: 7,271 (17/239, Q1 Neurociencia, ISI 2010)
496. EGEEA, J., GARCÍA, A.G., VERGÉS, J., MONTELL, E., LÓPEZ, M.G. Antioxidant, antiinflammatory and neuroprotective actions of chondroitin sulfate and proteoglycans Osteoarthritis and Cartilage. **Osteoarthr. Cartil.** 18: S24-S27, 2010. F.I.: 3,953 (10/29, Q2 Reumatología, ISI 2010)
497. ESPADA, S.; ORTEGA, F.; MOLINA-JIJÓN, F.; ROJO, A.I.; PÉREZ-SEN, R.; PEDRAZA-CHAVERRI, J.; MIRAS-PORTUGAL, M.T. and CUADRADO, A. The purinergic P2Y₁₃ receptor activates the Nrf2/HO-1 axis and protects against oxidative stress-induced neuronal death. **Free Radic Biol Med.** 49, 416-426. 2010. F.I.: 5,707 (46/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
498. FERNÁNDEZ-BACHILLER, M.I., PÉREZ, C., GONZÁLEZ-MUÑOZ, G.C., CONDE, S, LÓPEZ, M.G., VILLARROYA, M., GARCIA, A.G., RODRÍGUEZ-FRANCO, M.I. Novel Tacrine – 8-Hydroxyquinoline Hybrids as Multifunctional Agents for the Treatment of Alzheimer's Disease, with Neuroprotective, Cholinergic, Antioxidant, and Copper-Complexing Properties. **J. Med. Chem.** 53: 4927–4937, 2010. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
499. FERNÁNDEZ-MORALES, J.C., YÁÑEZ, M., ORALLO, F., CORTÉS, L., GONZÁLEZ, J.C., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M., GARCIA, A.G., DE DIEGO, A.M.G. Blockade by nanomolar resveratrol of quantal catecholamine release in chromaffin cells. **Mol. Pharmacol.** 78: 734-744, 2010. F.I.: 4,725 (23/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
500. FIORAVANTI, R.; BOLASCO, A.; MANNA, F.; ROSSI, F.; ORALLO, F.; YÁÑEZ, M.; VITALI, A.; ORTUSO, F. and ALCARO, S. Synthesis and molecular modelling studies of prenylated pyrazolines as MAO-B inhibitors. **Bioorg Med Chem Lett.** 20(22):6479-6482. 2010. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
501. FLORES, J.A.; GALÁN-RODRÍGUEZ, B.; ROJO, A.I.; RAMIRO-FUENTES, S.; CUADRADO, A. and FERNÁNDEZ-ESPEJO, E. Fibroblast growth factor-1 within the ventral tegmental area participate in motor sensitizing effects of morphine. **Neuroscience.** 165,198-211. 2010. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)

502. GARCIA-REDONDO, A.B.; ROQUE, F.; LOPEZ-FANDIÑO, R.; MIGUEL, M. and SALAICES, M. Vascular effects of egg-white derived peptides in resistance arteries from rats. Structure-activity relationships. *J Sci Food Agric* 90:1988-1993. 2010. F.I.: 1,360 (28/70, Q2 Química aplicada, ISI 2010)
503. GERONA, G.; LÓPEZ, D.; PALMERO, M.; MANEU, V. Antioxidant N-acetyl-cysteine protects retinal pigmented epithelial cells from long-term hypoxia changes in gene expression. *J Ocul Pharmacol Ther.* 26: 309-314. 2010. F.I.: 1,609 170/252, Q3 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
504. GONZÁLEZ-MUÑOZ, G.C., ARCE, M.P., LÓPEZ, B., PÉREZ, C., VILLARROYA, M., LÓPEZ, M.G., GARCÍA, AG., CONDE, S., RODRÍGUEZ-FRANCO, M.I. Old phenothiazine and dibenzothiazepine derivatives for tomorrow's neuroprotective therapies against neurodegenerative diseases. *Eur. J. Med. Chem.* 45: 6152-6158, 2010. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
505. HERNÁNDEZ, A.; SEGURA-CHAMA, P.; ALBIÑANA, E.; HERNÁNDEZ-CRUZ, A. and HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M. Down-modulation of calcium channels by endogenously released ATP and opioids, from the isolated chromaffin cell to the slice of adrenal medullae. *Cell. & Mol. Neurobiol.* 30, 1209-1216. 2010. F.I.: 2,423 (141/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
506. INNAMORATO, N.G.; JAZWA, A.; ROJO, A.I.; GARCÍA, C.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J.; GROCHOT-PRZECZEK, A.; STACHURSKA, A.; JOZKOWICZ, A.; DULAK, J. and CUADRADO, A. Different susceptibility to the Parkinson's toxin MPTP in mice lacking the redox master regulator Nrf2 or its target gene heme oxygenase-1. *PLoS ONE.* 5(7),11838. 2010. F.I.: 4,411 (12/86, Q1 Biología, ISI 2010)
507. IRIEPA, I.; BELLANATO, J.; GÁLVEZ, E. and GIL-ALBERDI, B. Synthesis, structural, conformational and pharmacological study of some amides derived from 3-methyl-2,4,-diphenyl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-9alpha-amine. *J Mol Struct* 976: 190-195. 2010. F.I.: 1,599 (79/127, Q3 Físico-Química, ISI jun 2012)
508. JAZWA, A and CUADRADO, A. Targeting heme oxygenase-1 for neuroprotection and neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *Current Drug Targets.* 11, 1517-1531. 2010. F.I.: 3,061 (75/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
509. JOVER, R.; NGUYEN, T.; PÉREZ-CARBONELL, L.; ZAPATER, P.; PAYÁ, A. and ALENDA, C. 5-Fluorouracil adjuvant chemotherapy does not increase survival in patients with CpG island methylator phenotype colorectal cancer. *Gastroenterology* 140(4):1174-1181. 2010. F.I.: 12,032 (1/72, Q1 Gastroenterología. ISI 2010)
510. LEITE, P.E.; DE ALMEIDA, K.B.; LAGROTA-CANDIDO, J.; TRINDADE, P.; DA SILVA, R.F.; RIBEIRO, M.G.; LIMA-ARAÚJO, K.G.; SANTOS, W.C.; QUIRICO-SANTOS, T. Anti-inflammatory activity of *Eugenia punicifolia* extract on muscular lesion of mdx dystrophic mice. *J of Cellular Biochem.* 111: 1652-1660. 2010. F.I.: 3,122 (125/286, Q2 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
511. LLANOS, L.; MOREU, R.; ORTIN, T.; PEIRÓ, A.M.; PASCUAL, S. and BELLOT, P. The existence of a relationship between increased serum alanine aminotransferase levels detected in premarketing clinical trials and postmarketing published hepatotoxicity case reports. *Aliment Pharmacol Ther* 31(12): 1337-1345. 2010. F.I.: 3,861 (46/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
512. MACCIONI, E.; ALCARO, S.; ORALLO, F.; CARDIA, M.C.; DISTINTO, S.; COSTA, G.; YAÑEZ, M.; SANNA, M.L.; VIGO, S.; MELEDDU, R. and SECCI, D. Synthesis of new 3-aryl-4,5-dihydropyrazole-1-carbothioamide derivatives. An investigation on their ability to inhibit monoamine oxidase. *Eur J Med Chem.* 45(10):4490-4498. 2010. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
513. MACHADO, J.D.; DÍAZ-VERA, J.; DOMÍNGUEZ, N.; ÁLVAREZ, C.M.; PARDO, M.R. and BORGES, R. Chromogranins A and B as regulators of vesicle cargo and exocytosis. *Cell & Mol. Neurobiol.* 30, 1181-1187. 2010. F.I.: 2,423 (141/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
514. MANEU, V.; GERONA, G.; FERNÁNDEZ, L.; CUENCA, N.; LAX, P. Evidence of alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor expression in retinal pigment epithelial cells. *Vis Neurosci* 27:139-147. 2010. F.I.: 1,692 (180/239, Q4 Neurociencia, ISI 2010)

515. MARCO-CONTELLES, J.; GÓMEZ-SÁNCHEZ, E.; SAMADI, A.; SORIANO, E.; VALDERAS, C.; Álvarez-Pérez, M. and Carreiras, M.C. Synthesis of new 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives. *Arkivoc iii*: 56–73, 2010. F.I.: 0,800 (40/56, Q3 Química Orgánica, ISI 2010)
516. MIRANDA-FERREIRA, R., DE PASCUAL, R., SMAILI, S.S., CARICATI-NETO, A., GANDIA, L., GARCIA, A.G., JURKIEWICZ, A. Greater cytosolic and mitochondrial calcium transients in adrenal medullary slices of hypertensives compared with normotensive rats. *Eur. J. Pharmacol.* 636: 126-136, 2010. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
517. MKAOUAR, K.; CHABCHOUB, F.; SAMADI, A.; MARCO-CONTELLES, J. and SALEM, M. A convenient synthesis of 11-aryl-1,12-dihydro-11H-naphthopyrano[2,3-d]pyrimidin-12-ones. *Synthetic Communications* 40: 3405 – 3414, 2010. F.I.: 0,937 (42/56, Q4 Química Orgánica, ISI 2010)
518. MONTESINOS, M.S.; CAMACHO, M.; MACHADO, J.D.; VIVEROS, O.H.; BELTRÁN, B. and BORGES, R. The quantal secretion of catecholamines is impaired by the accumulation of beta-blockers into sympathetic secretory vesicles. *Br J Pharmacol* 159, 1548-1556. 2010. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
519. MORENO-ORTEGA, A.J., RUIZ-NUÑO, A., GARCÍA, A.G., CANO-ABAD, M.F. Mitochondria sense with different kinetics the calcium entering into HeLa cells through calcium channels CALHM1 and mutated P86L-CALHM1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 391: 722-726, 2010. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
520. NICOLAU, S., EGEE, J., LÓPEZ, M.G., GARCIA, A.G. Mitochondrial Na⁺/Ca²⁺ exchanger, a new target for neuroprotection in rat hippocampal slices. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 400: 140-144, 2010. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
521. NISO-SANTANO, M.; GONZÁLEZ-POLO, R.A.; BRAVO-SAN PEDRO, J.M.; GÓMEZ-SÁNCHEZ, R.; LASTRES-BECKER, I.; ORTIZ-ORTIZ, M.A.; SOLER, G.; MORÁN, J.M.; CUADRADO, A. and FUENTES, J.M. Activation of apoptosis signal-regulating kinase 1 is a key factor in paraquat-induced cell death: modulation by the Nrf2/Trx axis. *Free Radic Biol Med.* 48(10):1370-1381, 2010. F.I.: 5,707 (46/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
522. NOVALBOS, J.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, R.; ROMAN, R.; GALLEGO-SANDÍN, S.; OCHOA, D. and ABAD-SANTOS, F. Effects of CYP2D6 genotype on the pharmacokinetics and safety of risperidone in healthy volunteers. *J Clin Psychopharmacol* 30(5):504-511. 2010. F.I.: 4,857 (21/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
523. PARADA, E., EGEE, J., ROMERO, A., DEL BARRIO, L., GARCÍA, A.G., LÓPEZ, M.G. Poststress treatment with PNU282987 can rescue SH-SY5Y cells undergoing apoptosis via $\alpha 7$ nicotinic receptors linked to a Jak2/Akt/HO-1 signaling pathway. *Free Rad. Biol. Med.* 49: 1815-1821, 2010. F.I.: 5,707 (46/286, Q1 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
524. PEÇANHA, F.M.; WIGGERS, G.A.; BRIONES, A.M.; PÉREZ-GIRÓN, J.V.; MIGUEL, M.; GARCÍA-REDONDO, A.B.; VASSALLO, D.V.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. "The role of COX-2 derived prostanoids on vasoconstrictor responses to phenylephrine is increased by exposure to low mercury concentration". *J Physiol and Pharmacol* 61(1):29-36. 2010. F.I.: 2,130 (44/78, Q3 Fisiología, ISI 2010)
525. PEÇANHA, F.M.; WIGGERS, G.A.; BRIONES, A.M.; PÉREZ-GIRÓN, J.V.; MIGUEL, M.; GARCÍA-REDONDO, A.B.; VASSALLO, D.V.; ALONSO, M.J. and SALAICES, M. The role of COX-2 derived prostanoids on vasoconstrictor responses to phenylephrine is increased by exposure to low mercury concentration. *J Physiol Pharmacol* 61:29-36. 2010. F.I.: 2,130 (44/78, Q3 Fisiología, ISI 2010)
526. POVEDA, M.; BERNABEU, A.; CONCEPCIÓN, L.; ROA, E.; DE MADARIA, E. and ZAPATER, P. Brain edema dynamics in patients with overt hepatic encephalopathy A magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* 52(2): 481-487. 2010. F.I.: 5,937 (26/239, Q1 Neurociencia, ISI 2010)

527. PUERTA, E.; PASTOR, F.; DVORACEK, J.; DE SAAVEDRA, M.D.; GOÑI-ALLO, B.; JORDÁN, J.; HERVIAS, I. and AGUIRRE, N. "Delayed pre-conditioning by 3-nitropropionic acid prevents 3,4-methylenedioxymetamphetamine-induced 5-HT deficits". *J Neurochem.* 114, 843-853. 2010. F.I.: 4,337 (56/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
528. RAMADAN, E.; ROSA, A.O.; CHANG, L.; CHEN, M.; RAPOPORT, S.I. and BASSELIN, M. Extracellular-derived calcium does not initiate in vivo neurotransmission involving docosahexaenoic acid. *J Lipid Res.* . 51(8). 2334-2340. 2010. F.I.: 6,115 (42/286, Q1 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
529. ROJO, A.I.; INNAMORATO, N.G.; MARTÍN-MORENO, A.M.; DE CEBALLOS, M.L.; YAMAMOTO, M. and CUADRADO, A. "Nrf2 regulates microglial dynamics and neuroinflammation in experimental Parkinson's disease". *Glia* 58(5):588-598, 2010. F.I.: 5,186 (34/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
530. ROMERO, A., EGEA, J., GARCÍA, A.G., LÓPEZ, M.G. Synergistic neuroprotective effect of combined low concentrations of galantamine and melatonin against oxidative stress in SH-SY5Y neuroblastoma cells. *J Pineal Res.* 49: 141-148, 2010. F.I.: 5,855 (27/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
531. ROSA, J.M., GANDIA, L., GARCÍA, A.G. Permissive role of sphingosine on calcium-dependent endocytosis in chromaffin cells. *Pflügers Arch.* 460: 901-914, 2010. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
532. RUIZ-ANTORÁN, B.; AGUSTÍ ESCASANY, A.; VALLANO FERRAZ, A.; DANÉS CARRERAS, I.; RIBA N.; MATEU ESCUDERO, S.; COSTA, J.; SÁNCHEZ SANTIAGO, M.B.; LAREDO, L.; DURÁN QUINTANA, J.A.; CASTILLO, J.R.; ABAD-SANTOS, F.; PAYARES HERRERA, C.; SÁDABA DÍAZ DE RADA, B. and GÓMEZ ONTAÑÓN, E. Use of non-specific intravenous human immunoglobulins in Spanish hospitals; need for a hospital protocol. *Eur J Clin Pharmacol.* 66(6):633-641. 2010. F.I.: 3,032 (77/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
533. SAMADI, A., MARCO-CONTELLES, J., SORIANO, E., ÁLVAREZ-PÉREZ, M., CHIOUA, M., ROMERO, A., GONZÁLEZ-LAFUENTE, L., GANDIA, L., RODA, J.M., LÓPEZ, M.G., VILLARROYA, M., GARCIA, A.G., DE LOS RÍOS, C. Multipotent drugs with cholinergic and neuroprotective properties for the treatment of Alzheimer's disease and neuronal vascular diseases: synthesis, biological assessment, and molecular modelling of simple and readily available 2-aminopyridine- and 2-chloropyridine-3,5-dicarbonitriles. *Bioorg. Med. Chem.* 18: 5861-5872, 2010. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
534. SÁNCHEZ, A.; CONTRERAS, C.; MARTÍNEZ, X.; VILLALBA, N.; BENEDITO, X?; GARCÍA-SACRISTÁN, A.; SALAICES, M.; HERNÁNDEZ, M. and PRIETO, D. Enhanced cyclooxygenase 2-mediated vasorelaxation in coronary arteries from insulin-resistant obese Zucker rats. *Atherosclerosis.* 213(2):392-399. 2010. F.I.: 4,086 (12/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
535. SÁNCHEZ, A.; CONTRERAS, C.; VILLALBA, N.; MARTINEZ, P.; MARTINEZ, A.; BRIONES, A.M.; SALAICES, M.; GARCÍA-SACRISTÁN, A.; HERNANDEZ, M. and PRIETO, D. "Altered arachidonic acid metabolism via COX-1 and COX-2 is involved in the endothelial dysfunction of penile arteries from obese Zucker rats." *Br J Pharmacol* 159(3):604-616. 2010. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
536. SEGURA-CHAMA, P.; HERNÁNDEZ, A.; JIMÉNEZ, N.; ALEJANDRE-GARCÍA, T.; RIVERA-CERECEDO, C.; HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M. and HERNÁNDEZ-CRUZ, A. Comparison of Ca²⁺ currents of chromaffin cells from normotensive wistar kyoto (WKY) and spontaneously hypertensive rats (SHR). *Cell. & Mol. Neurobiol.* 30, 1243-1250. 2010. F.I.: 2,423 (141/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
537. SOLETTI, R.C.; DEL BARRIO, L.; DAFFRE, S.; MIRANDA, A.; VIVALDO, H.L.B.; LOPEZ, M.G. and GABILAN, N.H. Gomesin-induced cell death of human neuroblastoma cells is mediated by calcium influx through L-type calcium channels, reactive oxygen species generation and MAPK, PKC and PI3K signalling. *Chemico-Biological Interactions* 186: 135–143. 2010. F.I.: 2,832 (85/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
538. SORIANO, E.; MARCO-CONTELLES, J.; COLMENA, I. and GANDIA, L. Computational analysis of the binding ability of heterocyclic and conformationally constrained epibatidine analogues in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Mol. Divers.* 14: 201-211, 2010. F.I.: 3,721 (8/54, Q1 Química médica, ISI 2010)

539. SORIANO, E.; SAMADI, A.; CHIOUA, M.; DE LOS RÍOS, C. and MARCO-CONTELLES, J. Molecular modelling, synthesis, and acetylcholinesterase inhibition of ethyl 5-amino-2-methyl-6,7,8,9-tetrahydrobenzo[b][1,8]naphthyridine-3-carboxylate. *Bioorg Med Chem. Letters* 20: 2950-2953, 2010. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
540. ZAITSEV, S.; SPITZER, D.; MURCIANO, J.C.; DING, B.S.; TLIBA, S.; KOWALSKA, M.A.; BDEIR, K.; KUO, A.; STEPANOVA, V.; ATKINSON, J.P.; MARCOS, O.A.; PONCZ, M.; CINES, D.B. and MUZYKANTOV, V.R. Sustained thromboprophylaxis mediated by a RBC-targeted pro-urokinase zymogen activated at the site of clot formation". *Blood* 115 (25), 5241-5248. 2010. F.I.: 10,558 (2/66, Q1 Hematología, ISI 2010)
541. ZAITSEV, S.; SPITZER, D.; MURCIANO, J.C.; DING, B.S.; TLIBA, S.; KOWALSKA, M.A.; BDEIR, K.; KUO, A.; STEPANOVA, V.; ATKINSON, J.P.; PONCZ, M.; CINES, D.B. and MUZYKANTOV, V.R. Targeting of a mutant plasminogen activator to circulating red blood cells for prophylactic fibrinolysis". *J. Pharm. Exp. Therapeutics* 332, 1022-1031. 2010. F.I.: 4,017 (40/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
- 2011**
542. ABAD-SANTOS, F. ¿Están disponibles públicamente los resultados de los estudios promovidos por una compañía farmacéutica? *Rev. Clin. Esp.* 211: 102-103, 2011. F.I.: 0,762 (90/153, Q3 Medicina General e Interna, ISI 2010)
543. ALMOGUERA, B.; RIVEIRO-ALVAREZ, R.; LOPEZ-CASTROMAN, J.; DORADO, P.; LOPEZ-RODRIGUEZ, R.; FERNANDEZ-NAVARRO, P.; BACA-GARCÍA, E.; FERNANDEZ-PIQUERAS, J.; DAL-RÉ, J.; ABAD-SANTOS, F.; LLERENA, A. and AYUSO, C. ATA homozygosity in the IL-10 gene promoter is a risk factor for schizophrenia in Spanish females: a case control study. *BMC Medical Genetics* 12: 81, 2011. F.I.: 2,439 (84/156, Q3 Genética y Herencia, ISI 2010)
544. ÁLVAREZ-PÉREZ, M. and MARCO-CONTELLES, J. Modulation of conditions for the selective preparation of 2-amino-3-cyano-4-phenylpyridines. *Arkivocii*: 283-296, 2011. F.I.: 0,800 (Q3, 40/56 Química Orgánica, ISI 2010)
545. AYUSO, C.; ABAD-SANTOS, F.; DAL-RÉ, R. and GRACIA, D. Ética en investigación genética (1). Estudios farmacogenéticos. *Med Clin (Barc)*. 136: 678-682, 2011. F.I.: 1,413 (64/153, Q2 Medicina General e Interna, ISI 2010)
546. BARTOLINI, M.; PISTOLOZZI, M.; ANDRISANO, V.; EGEE, J.; LÓPEZ, M.G.; IRIEPA, I.; MORALEDA, I.; GALVEZ, E.; MARCO-CONTELLES, J.L.; SAMADI, A. Chemical and Pharmacological Studies on Enantiomerically Pure *p*-Methoxytacripyrines, Promising Multi-Target-Directed Ligands for the Treatment of Alzheimer's Disease. *ChemMedChem* 6(11):1990-7. 2011. F.I.: 3,306 (10/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
547. BLANCO-RIVERO, J.; FURIERI, L.; VASSALLO, D.V.; SALAICES, M. and BALFAGON, G. Chronic HgCl₂ treatment increases vasoconstriction induced by electrical field stimulation. Role of adrenergic and nitrenergic innervation. *Clin. Sci.* 121: 331-341, 2011. F.I.: 4,613 (17/106, Q1 Medicina, investigación y experimentación, ISI 2010)
548. BOLEA, I.; JUÁREZ-JIMÉNEZ, J.; DE LOS RÍOS, C.; CHIOUA, M.; POUPLANA, R.; LUQUE, F.J.; UNZETA, M.; MARCO-CONTELLES, J. and SAMADI, A. Synthesis, biological evaluation and molecular modeling of donepezil and N-[(5-(benzyloxy)-1-methyl-1H-indol-2-yl)methyl]-N-methylprop-2-yn-1-amine hybrids, as new multipotent cholinesterase/monoamine oxidase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Med. Chem.* 54: 8251-8270, 2011. F.I.: 5,207 (3/54, Q1 Química Médica, ISI 2010)
549. BRIONES, A.M.; TABEL, F.; CALLERA, G.E.; MONTEZANO, A.C.; HE, Y.; QUINN, M.T.; SALAICES, M. and TOUYZ RM. Differential regulation of nox1, nox2 and nox4 in vascular smooth muscle cells from WKY and SHR. *J. Am. Soc. Hypertens.* 5: 137-153, 2011. F.I.: 0,931 (57/68, Q4 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
550. BUDNI, J.; ROMERO, A.; MOLZ, S.; MARTÍN-DE-SAAVEDRA, M.D.; EGEE, J.; DEL BARRIO, L.; TASCIA, C.I.; RODRIGUES, A.L. and LOPÉZ, M.G. Neurotoxicity induced by dexamethasone in the human neuroblastoma

- SH-SY5Y cell line can be prevented by folic acid. *Neurosci.* 190:346-53. 2011. F.I.: 3,215 (96/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
551. CANO-ABAD, M.F.; HERRERA-PECO, I.; DE SOLA, R.G.; PASTOR, J.; NAVARRETE, E.; CARRASCO MORO, R.; PIZZO, P. and RUIZ-NUÑO, A. New insights on culture and calcium signalling in neuron and astrocytes from epileptic patients. *Int. J. Dev. Neurosci* 29: 121-129, 2011. F.I.: 1,938 (171/239, Q3 Neurociencia, ISI 2010)
552. DEL BARRIO, L.; EGEA, J.; LEÓN, R.; ROMERO, A.; RUIZ, A.; MONTERO, M.; ÁLVAREZ, J. and LÓPEZ, M.G.. Calcium signaling mediated through $\alpha 7$ and non- $\alpha 7$ nAChR stimulation is differentially regulated in bovine chromaffin cells to induce catecholamine release. *Br. J. Pharmacol.* 162: 94-110. 2011. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
553. DEL BARRIO, L.; MARTIN-DE-SAAVEDRA, M.D.; ROMERO, A.; PARADA, E.; EGEA, J.; MCINTOSH, J.M.; WONNACOTT, S. and LOPEZ, M.G. Neurotoxicity induced by okadaic acid in the human neuroblastoma SH-SY5Y line can be differentially prevented by $\alpha 7$ and $\beta 2^*$ nicotinic stimulation. *Tox. Sciences.* 123(1):193-205. 2011. F.I.: 5,093 (3/83, Q1 Toxicología, ISI 2010)
554. EGEA, J. and DE LOS RÍOS, C. (2011) 1,8-Naphthyridine derivatives as cholinesterases inhibitors and cell Ca²⁺ regulators, a multitarget strategy for Alzheimer's disease. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 11: 2807-2823, 2011. F.I.: 4,112 (6/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
555. ESTEBAN, V.; MÉNDEZ-BARBERO, N.; JIMÉNEZ-BORREGUERO, L.J.; ARBONÉS, M.; ROQUÉ, M.; NOVENSÁ, L.; GARCÍA-REDONDO, A.B.; SALAICES, M.; VILA, L.; ARBONÉS, M.L.; CAMPANERO, M.R. and REDONDO, J.M. Regulator of calcineurin 1 mediates pathological vascular wall remodeling. *J. Experimental Med.* 208: 2125-2139, 2011. F.I.: 14,776 (2/106, Q1 Medicina, investigación y experimentación, ISI 2010)
556. FERREIRA, S.; ROCHA, D.; RODRIGUES D.A.; CARNEIRO, J.W.C.; SANTOS, W.C. and FERREIRA, V. F. A New Method to Prepare 3-Alkyl-2-hydroxy-1,4-naphthoquinones: [n]Synthesis of Lapachol and Phthiocol. *Synlett* 350: 1551-1554, 2011. F.I.: 2,447 (22/56, Q2 Química Orgánica, ISI 2010)
557. FIORIM, J.; RIBEIRO Jr. R.F.; SILVEIRA, E.A.; PADILHA, A.S.; VESCOVI, M.V.; DE JESUS, H.C, STEFANON, I.; SALAICES, M. and VASSALLO, D.V. Low-level lead exposure increases systolic arterial pressure and endothelium-derived vasodilator factors in rat aortas. *Plos One* 6:e17117, 2011. F.I.: 4,411 (12/86, Q1 Biología, ISI 2010)
558. FURIERI, L.B.; FIORESI, M.; RIBEIRO Jr.; R.F.; BARTOLOME, M.V.; FERNANDES, A.A.; CACHOFEIRO, V.; SALAICES, M.; STEFANON, I. and VASSALLO, D.V. Exposure to low mercury concentration in vivo impairs myocardial contractile function. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 255: 193-199, 2011. F.I.: 3,993 (41/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
559. FURIERI, L.B.; GALÁN, M.; AVENDAÑO, M.S.; GARCÍA-REDONDO, A.B.; AGUADO, A.; MARTÍNEZ, S.; CACHOFEIRO, V.; BARTOLOMÉ, M.V.; ALONSO, M.J.; VASSALLO, D.V. and SALAICES, M. mercury is dependent on reactive oxygen species. *Br. J. Pharmacol.* 162:1819-1831, 2011. F.I.: 4,925 (19/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
560. GALÁN, M.; MIGUEL, M.; BELTRÁN, A.E.; RODRÍGUEZ, C.; GARCÍA-REDONDO, A.B.; RODRÍGUEZ-CALVO, R.; ALONSO, M.J.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, J. and SALAICES, M. Angiotensin II differentially modulates cyclooxygenase-2, microsomal prostaglandin E2 synthase-1 and prostacyclin synthase expression in adventitial fibroblasts exposed to inflammatory stimuli. *J. Hypertens.* 29: 529-36, 2011. F.I.: 3,980 (13/68, Q1 Enfermedad vascular periférica, ISI 2010)
561. GÓMEZ-HURTADO, I.; SANTACRUZ, A.; PEIRÓ, G.; ZAPATER, P.; GUTIÉRREZ, A.; PÉREZ-MATEO, M.; SANZ, Y. and FRANCÉS, R. Gut microbiota dysbiosis is associated with inflammation and bacterial translocation in mice with CCl₄-induced fibrosis. *PLoS One* 6:e23037, 2011. F.I.: 4,411 (12/86, Q1 Biología, ISI 2010)
562. GÓMEZ-HURTADO, I.; ZAPATER, P.; BELLOT, P.; PASCUAL, S.; PÉREZ-MATEO, M.; SUCH, J. and FRANCÉS, R. Interleukin-10-mediated heme oxygenase 1-induced underlying mechanism in inflammatory down-

- regulation by norfloxacin in cirrhosis. *Hepatology* 53: 935-944, 2011. F.I.: 10,885 (2/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
563. GONZÁLEZ, J.C., ALBIÑANA, E., BALDELLI, P., GARCIA, A.G., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M. Presynaptic muscarinic receptor subtypes involved in the enhancement of spontaneous GABAergic postsynaptic currents in hippocampal neurons. *Eur. J. Neurosci.* 33: 69-81, 2011. F.I.: 3,658 (77/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
564. GONZALEZ-DIAZ, H.; PRADO-PRADO, F.J.; GARCIA-MERA, X.; ALONSO, N.; ABEIJON, P.; CAAMANO, O.; YÁÑEZ, M.; MUNTEANU, C.R.; PAZOS, SIERRA, A.; DEA-AYUELA, M.A.; GÓMEZ-MUÑOZ, M.T.; GARIJO, M.M.; SANSANO, J. and UBEIRA, F.M. J. MIND-BEST: web server for drugs & target discovery; design, synthesis, and assay of MAO-B inhibitors and theoretic-experimental study of G3PD protein from *Trichomona gallinae*. *J Proteom Res.* 18(6), 2225-2231. 2011. F.I.: 5,460 (9/71, Q1 Métodos de investigación bioquímica, ISI 2010)
565. GONZÁLEZ-MUÑOZ, G. C., ARCE, M.P., LÓPEZ, B., PÉREZ, C., ROMERO, A., DEL BARRIO, L., MARTÍN-DE-SAAVEDRA, M.D., EGEA, J., LEÓN, R., VILLARROYA, M., LÓPEZ, M. G., GARCÍA, A. G., CONDE, S., RODRÍGUEZ-FRANCO, M. I. N-Acylaminophenothiazines: neuroprotective agents displaying multifunctional activities for a potential treatment of Alzheimer's disease. *Eur. J. Med. Chem.* 46: 2224-2235, 2011. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
566. GRANADO, N.; LASTRES-BECKER, I.; ARES-SANTOS, S.; OLIVA, I.; MARTIN, E.; CUADRADO, A. and MORATALLA, R. Nrf2 deficiency potentiates methamphetamine-induced dopaminergic axonal damage and gliosis in the striatum. *Glia* 59: 1850-1863, 2011. F.I.: 5,186 (34/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
567. GUTIÉRREZ, A.; HOLLER, E.; ZAPATER, P.; SEMPERE, L.; JOVER, R.; PÉREZ-MATEO, M.; SCHOELMERICH, J.; SUCH, J.; WIEST, R. and FRANCÉS R. Antimicrobial peptide response to blood translocation of bacterial DNA in Crohn's disease is affected by NOD2/CARD15 genotype. *Inflamm. Bowel Dis.* 17:1641-1650, 2011. F.I.: 4,613 (10/72, Q1 Gastroenterología y Hepatología, ISI 2010)
568. HERNÁNDEZ, A., SEGURA-CHAMA, P., JIMÉNEZ, N., GARCÍA, A.G., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M. and HERNÁNDEZ-CRUZ, A. Modulation by endogenously released ATP and opioids, of chromaffin cell calcium channels in mouse adrenal slices. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 300: C610-C623, 2011. F.I.: 3,354 (21/78, Q2 Fisiología, ISI 2010)
569. JAZWA, A.; ROJO, A.I.; INNAMORATO, N.G.; HESSE, M.; FERNÁNDEZ-RUIZ, J. and CUADRADO, A. Pharmacological targeting of the transcription factor Nrf2 at the basal ganglia provides disease modifying therapy for experimental parkinsonism. *Antioxid Redox Signal.* 14: 2347-2360, 2011. F.I.: 8,209 (28/286, Q1 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
570. JOVER, R.; NGUYEN, T.P.; PÉREZ-CARBONELL, L.; ZAPATER, P.; PAYÁ, A.; ALENDA, C.; ROJAS, E.; CUBIELLA, J.; BALAGUER, F.; MORILLAS, J.D.; CLOFENT, J.; BUJANDA, L.; REÑÉ, J.M.; BESSA, X.; XICOLA, R.M.; NICOLÁS-PÉREZ, D.; CASTELLS, A.; ANDREU, M.; LLOR, X.; BOLAND, C.R. and GOEL, A. 5-Fluorouracil adjuvant chemotherapy does not increase survival in patients with CPG island methylator phenotype colorectal cancer. *Gastroenterology* 140: 1174-1181, 2011. F.I.: 12,032 (1/72, Q1 Gastroenterología. ISI 2010)
571. LEÓN, R. and MARCO-CONTELLES, J. A step further towards multitarget drugs for Alzheimer and neuronal vascular diseases: Targeting the cholinergic system, amyloid- β aggregation and Ca^{2+} dyshomeostasis. *Current Medicinal Chemistry* 11: 552-576, 2011. F.I.: 4,630 (4/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
572. LEON, R., GARCÍA, A.G. and MARCO-CONTELLES, J.L. Recent advances in the multi-target directed ligands approach for the treatment of Alzheimer's disease. *Med. Res Rev* (en prensa, Abril 2011). F.I.: 10,228 (7/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
573. LOPEZ-RODRIGUEZ, R.; ROMAN, M.; NOVALBOS, J.; PELEGRINA, M.L.; OCHOA, D. and ABAD-SANTOS, F.. DRD2 Taq1A polymorphism modulates prolactin secretion induced by atypical antipsychotics in healthy

- volunteers. *J. Clin. Psychopharmacol.* 31: 555-562, 2011. F.I.: 4,857 (21/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
574. LOPEZ-RODRIGUEZ, R.; TRAPERO-MARUGAN, M.; BORQUE, M.J.; ROMAN, M.; HERNANDEZ-BARTOLOME, A.; RODRIGUEZ-MUÑOZ, Y.; MARTIN-VILCHEZ, S.; ABAD-SANTOS, F.; MUÑOZ DE RUEDA, P.; VIDAL-CASTIÑEIRA, J.R.; RODRIGO, L.; SALMERON, J.; MORENO-OTERO, R. and SANZ-CAMENO, P. Genetic variants of interferon-stimulated genes and il-28b as host prognostic factors of response to combination treatment for chronic hepatitis C. *Clin. Pharmacol. Ther.* 90: 712-721, 2011. F.I.: 6,378 (14/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
575. MAALEJ, E.; CHABCHOUB, F.; SAMADI, A.; DE LOS RÍOS, C.; PERONA, A.; MORREALE, A. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis, biological assessment and molecular modeling of 14-aryl-10,11,12,14-tetrahydro-9H-benzo[5,6]chromeno[2,3-b]quinolin-13-amines. *Bioorg. Med. Chem. Letters* 21: 2384-2388, 2011. F.I.: 2,661 (19/54, Q2 Química Médica, ISI 2010)
576. MAICAS, N.; FERRÁNDIZ, M.L.; BRINES, R.; IBÁÑEZ, L.; CUADRADO, A.; KOENDERS, M.I.; VAN DEN BERG, W.B.; and ALCARAZ, M.J. Deficiency of Nrf2 accelerates the effector phase of arthritis and aggravates joint disease. *Antioxid. Redox Signal.* 15: 889-901, 2011. F.I.: 8,209 (28/286, Q1 Bioquímica y Biología Molecular, ISI 2010)
577. MANEU, V.; YÁÑEZ, A.; MURCIANO, C.; MOLINA, A.; GIL, M.L. and GOZALBO, D. Dectin-1 mediates in vitro phagocytosis of *Candida albicans* yeast cells by retinal microglia. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 63: 148-150, 2011. F.I.: 2,494 (78/134, Q3 Inmunología, ISI 2010)
578. MAROTO, M., DE DIEGO, A.M.G., ALBIÑANA, E., FERNANDEZ-MORALES, J.C., CARICATI-NETO, A., JURKIEWICZ, A., YÁÑEZ, M., RODRIGUEZ-FRANCO, M.I., CONDE, S., ARCE, M.P., HERNÁNDEZ-GUIJO, J.M., GARCÍA, A.G. Multi-target novel neuroprotective compound ITH33/IQM9.21 inhibits calcium entry, calcium signals and exocytosis. *Cell Calcium* 50: 359-369, 2011. F.I.: 3,553 (83/178, Q2 Biología celular, ISI 2010)
579. MARTÍN-DE-SAAVEDRA, M.D., DEL BARRIO, L., CANAS, N., EGEE, J., LORRIO, S., MONTELL, E., VERGES, J., GARCÍA, A.G. and LÓPEZ, M.G. Chondroitin sulfate reduces cell death of rat hippocampal slices subjected to oxygen and glucose deprivation by inhibiting p38, NFκB and iNOS. *Neurochem. Int.* 58: 676-683, 2011. F.I.: 3,601 (80/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
580. MARTÍN-MORENO, A.M.; REIGADA, D.; RAMÍREZ, B.G.; MECHOULAM, R.; INNAMORATO, N.; CUADRADO, A. and DE CEBALLOS, M.L. Cannabidiol and other cannabinoids reduce microglial activation in vitro and in vivo: relevance to Alzheimer's disease. *Mol. Pharmacol.* 79: 964-973, 2011. F.I.: 4,725 (23/252, Q1 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
581. MARTINS, C.; CARREIRAS, M.C.; LEÓN, R.; DE LOS RÍOS, C.; BARTOLINI, M. and RISANO, V.; IRIEPA, I.; MORALEDA, I.; GÁLVEZ, E.; LÓPEZ, M.G.; EGEE, J.; SAMADI, A.; CHIOUA, M. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis and biological assessment of diversely substituted furo[2,3-b]quinolin-4-amine and pyrrolo[2,3-b]quinolin-4-amine derivatives, as novel tacrine analogues. *Eur. J. Med. Chem* 46: 6119-6130, 2011. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
582. MARTINS, D.F.; ROSA, A.O.; GADOTTI, V.M.; MAZZARDO-MARTINS, L.; NASCIMENTO, F.P.; EGEE, J.; LÓPEZ, M.G.; SANTOS, A.R. The Antinociceptive Effects of AR-A014418, a Selective Inhibitor of Glycogen Synthase Kinase-3 Beta, in Mice. *J Pain.* 12(3):315-22. 2011. F.I.: 4,851 (44/239, Q1 Neurociencias, ISI 2010)
583. MERINO, J.J.; MONTES, M.L.; BLANCO, A.; BUSTOS, M.J.; OREJA-GUEVARA, C.; BAYON, C.; CUADRADO, A.; LUBRINI, G.; CAMBRON, I.; MUNOZ, A.; CEBOLLA, S.; GUTIERREZ-FERNANDEZ, M.; BERNARDINO, J.I.; ARRIBAS, J.R. and FIALA, M. [HIV-1 neuropathogenesis: therapeutic strategies against neuronal loss induced by gp120/Tat glycoprotein in the central nervous system]. *Rev Neurol.* 52: 101-111, 2011. F.I.: 1,218 (135/185, Q3 Neurología Clínica, ISI 2010)
584. MILLA, J.; MONTESINOS, M.S.; MACHADO, J.D.; BORGES, R.; MORENO-ORTEGA, A.J.; ALONSO, E.; CANO-ABAD, M.F.; GARCIA, A.G. and RUIZ-NUÑO, A. Ouabain enhances exocytosis through the regulation of

- calcium handling by the endoplasmic reticulum of chromaffin cells. *Cell Calcium* 50: 332–342, 2011. F.I.: 3,553 (83/178, Q2 Biología celular, ISI 2010)
585. MKAOUAR, K.; CHABCHOUB, F.; SAMADI, A.; MARCO-CONTELLES, J. and SALEM, M. A novel synthesis of 14-aryl-14H-naphtho[2,1-b]pyrano[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidines. *Heterocyclic Letters* 1: 96-105, 2011. (Nueva publicación 2011 – aún no indexada)
586. MOLZ, S.; DAL-CIM, T.; BUDNI, J.; MARTÍN-DE-SAAVEDRA, M.D.; EGEE, J.; ROMERO, A.; DEL BARRIO, L.; RODRIGUES, A.L.S.; LÓPEZ, M.G.; TASCA, C.I. The neuroprotective effect of guanosine against glutamate-induced cell death in rat hippocampal slices is mediated by PI3K/Akt/GSK3 β pathway activation and iNOS inhibition. *J. Neurosci. Res.* 58: 676–683. 2011. F.I.: 2,958 (109/239, Q2 Neurociencias, ISI 2010)
587. MOURA, M.; JOSSE, S.; NGUYENVAN NHIE, A.; FOURNIER, C.; DUVERLIE, G.; CASTELAIN, S.; SORIANO, E.; J. MARCO-CONTELLES, J.; BALZARINI, J. and POSTEL, D. Synthesis and in vitro activity of novel N-3 acylated TSAO-T compounds against HIV-1 and HCV. *Eur. J. Med. Chem* 46: 5046-5056, 2011. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
588. NASSAR, T.; BDEIR, K.; YAROVOI, S.; FANNE, R.A.; MURCIANO, J.C.; IDELL, S.; ALLEN, T.C.; CINES, D.B. and HIGAZI, A.A. tPA regulates pulmonary vascular activity through NMDA receptors. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 301: L307–L314, 2011. F.I.: 4,137 (12/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
589. PADILHA, A.S.; SALAICES, M.; VASSALLO, D.V.; BATISTA, P.R. and SIMAN, F.D.M. Cardiovascular effects of acute nanomolar ouabain. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 44: 933-938, 2011. F.I.: 1,150 (77/106, Q3 Medicina, investigación y experimentación, ISI 2010)
590. PEIRÓ, A.M.; CLIMENT, L.; ZAPATER, P.; HORGÁ, A. and HORGÁ, J.F. Ketanserin potentiates morphine-induced antinociception mediated by kappa-receptor activation. *Pharmacol. Res.* 64: 80-84, 2011. F.I.: 3,612 (56/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
591. PEREIRA, J.D., CARICATI-NETO, A., MIRANDA-FERREIRA, R., SMAILI, S.S., GODINHO, R.O., DE LOS RÍOS, C., LEON, R., VILLARROYA, M., SAMADI, A., MARCO-CONTELLES, J., JURKIEWICZ, N.H., GARCÍA, A.G. and JURKIEWICZ, A. Effects of novel tacripyrines ITH12117 and ITH12118 on rat vas deferens contractions, calcium transients and cholinesterase activity. *Eur. J. Pharmacol.* 660: 411-419, 2011. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
592. RADA, P.; ROJO, A.I., CHOWDHRY, S.; McMAHON, M.; HAYES, J.D. and CUADRADO, A. SCF/ β -TrCP promotes glycogen synthase kinase 3-dependent degradation of the Nrf2 transcription factor in a Keap1-independent manner. *Mol. Cell. Biol.* 31: 1121-1133, 2011. F.I.: 6,188 (39/178, Q1 Biología celular, ISI 2010)
593. RODRIGUES DA ROCHA, D.; GUSMÃO DE SOUZA, A.C.; CAMARGO RESENDE, J.A. L. , ALVES DOS SANTOS, E.; PESSOA, C.; ODORICO DE MORAES, M.; COSTA-LOTUFO, L.V.; CARVALHO MONTENEGRO, R.; FERREIRA, V.F. and SANTOS, W.C. Synthesis of new 9-hydroxy- and 7-hydroxy-pyran naphthoquinones and cytotoxicity against cancer cell lines. *Organic & Biomolecular Chemistry* 9: 4315-4322, 2011. F.I.: 3,451 (12/56, Q1 Química Orgánica, ISI 2010)
594. ROSA, J.M., CONDE, M., NANCLARES, C., OROZCO, A., COLMENA, I., DE PASCUAL, R., GARCÍA, A.G. and GANDÍA, L. Paradoxical facilitation of exocytosis by inhibition of L-type calcium channels of bovine chromaffin cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 410: 307-11, 2011. F.I.: 2,595 (154/286, Q3 Bioquímica y Biología molecular, ISI 2010)
595. ROSA, J.M., TORREGOSA-HETLAND, C.J., COLMENA, I., GUTIÉRREZ, L.M., GARCÍA, A.G. and GANDÍA, L. Calcium entry through slow-inactivating L-type channels preferentially triggers endocytosis rather than exocytosis, in bovine chromaffin cells. *Am. J. Physiol.* 301(1):C86-98.v. 2011. F.I.: 3,817 (16/78, Q1 Fisiología, ISI 2010)
596. RUIZ-ALCARAZ, A.J.; MARTÍNEZ-ESPARZA, M.; CAÑO, R.; HERNÁNDEZ-CASELLES, T.; RECARTI, C.; LLANOS, L.; ZAPATER, P.; TAPIA-ABELLÁN, A.; MARTÍN-OROZCO, E.; PÉREZ-MATEO, M.; SUCH, J.; GARCÍA-

- PEÑARRUBIA, P. and FRANCÉS, R. Peritoneal macrophage priming in cirrhosis is related to ERK phosphorylation and IL-6 secretion. *Eur. J. Clin. Invest.* 41: 8-15, 2011. F.I.: 2,736 (26/153, Q1 Medicina General e Interna, ISI 2010)
597. SAMADI, A., SORIANO, E., REVUELTA, J., VALDERAS, C., CHIOUA, M., GARRIDO, I., BARTOLOMÉ, B., TOMASSOLLI, I., ISMAILI, L., GONZÁLEZ-LAFUENTE, L., VILLARROYA, M., GARCÍA, A.G., OSET-GASQUE, M.J., MARCO-CONTELLES, J. Synthesis, structure, theoretical and experimental in vitro antioxidant/pharmacological properties of α -aryl, N-alkyl nitrones, as potential agents for the treatment of cerebral ischemia. *Bioorg. Med. Chem.* 19: 951-960, 2011. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
598. SAMADI, A.; CHIOUA, M.; BOLEA, I.; DE LOS RÍOS, C.; IRIEPA, I.; MORALEDA, I.; BASTIDA, A.; ESTEBAN, G.; UNZETA, M.; GÁLVEZ, E. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis, biological assessment and molecular modeling of new multipotent MAO and cholinesterase inhibitors as potential drugs for the treatment of Alzheimer's disease. *Eur. J. Med. Chem* 46: 4665-4668, 2011. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
599. SAMADI, A.; DA SILVA, D.; CHIOUA, M.; CARREIRAS, M.C.; and MARCO-CONTELLES, J. Microwave irradiation-assisted amination of 2-chloropyridine derivatives with amide solvents. *Synthetic Communications* 41: 2859-2869, 2011. F.I.: 0,937 (42/56, Q4 Química Orgánica, ISI 2010)
600. SAMADI, A.; VALDERAS, C.; DE LOS RÍOS, C.; BASTIDA, A.; CHIOUA, M.; GONZÁLEZ-LAFUENTE, L.; COLMENA, I.; GANDÍA, L.; ROMERO, A.; DEL BARRIO, L.; MARTÍN-DE-SAAVEDRA, M.D.; LÓPEZ, M.G.; VILLARROYA, M.; MARCO-CONTELLES, J. Cholinergic and neuroprotective drugs for the treatment of Alzheimer and neuronal vascular diseases. II. Synthesis, biological assessment, and molecular modelling of new tacrine analogues from highly substituted 2-aminopyridine-3-carbonitriles. *Bioorg. Med. Chem.* 19:122-33. 2011. F.I.: 2,978 (15/54, Q2 Química médica, ISI 2010)
601. SANCHEZ-PATÁN, F.; CHIOUA, M.; GARRIDO, I.; CUEVA, C.; SAMADI, A.; J. MARCO-CONTELLES, MORENO-ARRIBAS, M.V.; BARTOLOMÉ, B. and MONAGAS, M. Synthesis, analytical features and biological relevance of 5-(3',4'-dihydroxyphenyl)- γ -valerolactone, a microbial metabolite derived from the catabolism of dietary flavan-3-ols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 59: 7083-7091, 2011. F.I.: 2,816 (8/70, Q1 Química aplicada, ISI 2010)
602. SILVA, D., CHOUA, M., SAMADI, A., CARMO CARREIRAS, M., JIMENO, M.L., MENDES, E., DE LOS RÍOS, C., ROMERO, A., VILLARROYA, M., LÓPEZ, M.G. and MARCO-CONTELLES, J. Synthesis and pharmacological assessment of diversely substituted pyrazolol[3,4-b]quinoline, and benzo[b]pyrazolol[4,3-g][1,8]naphthyridine derivatives. *Eur. J. Med. Chem.* 46: 4676-4681, 2011. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
603. SIMÕES, M.R.; RIBEIRO, R.F.; MARCOS, V.A.; VESCOVI, H., DE JESUS, C. PADILHA, A.S.; STEFANON, I.; VASSALLO, D.V.; SALAICES, M. and FIORESI, M. Acute exposure to low lead concentration increases arterial pressure: Role of the rennin angiotensin system. *PLoS One* 6:e18730, 2011. F.I.: 4,411 (12/86, Q1 Biología, ISI 2010)
604. SUCUNZA, D.; SAMADI, A.; CHIOUA, M.; DA SILVA, D.; YUNTA, C.; INFANTES, L.; CARREIRAS, M.C.; SORIANO, E. and MARCO-CONTELLES, J. A practical two-step synthesis of imidazo[1,2-a]pyridines from N-(prop-2-yn-1-yl)pyridin-2-amines. *Chemical Communications* 47: 5043-5045, 2011. F.I.: 5,787 (17/147, Q1 Multidisciplinar en Química, ISI 2010)
605. TOMASSOLI, I.; ISMAILI, L.; PUDLO, M.; DE LOS RÍOS, C.; SORIANO, E.; COLMENA, I.; GANDÍA, L.; RIVAS, L.; SAMADI, A.; MARCO-CONTELLES, J., and REFOUVELET, B. Synthesis, biological assessment and molecular modeling of new dihydroquinoline-3-carboxamides and dihydroquinoline-3-carbohydrazide derivatives as cholinesterase inhibitors, and Ca channel antagonists. *Eur. J. Med. Chem* 46: 1-10, 2011. F.I.: 3,193 (11/54, Q1 Química médica, ISI 2010)
606. VASSALLO, D.V.; SIMÕES, M.R.; FURIERI, L.; FIORESI, M.; FIORIM, J.; ALMEIDA, E.A.S.; ANGELI, J.K.; WIGGERS, G.; PEÇANHA, F. and SALAICES, M. Toxic effects of mercury, lead and gadolinium on vascular

Anexo II:

Bibliografía del Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento

- reactivity. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 44: 939-946, 2011. F.I.: 1,150 (77/106, Q3 Medicina, investigación y experimentación, ISI 2010)
607. XAVIER, F.E.; BLANCO-RIVERO, J.; AVENDAÑO, M.S.; SASTRE, E.; RUBÉN YELA, R.; VELÁZQUEZ, K.; SALAICES, M. and BALFAGÓN, G. Aldosterone alters the participation of endothelial factors in noradrenaline vasoconstriction differently in resistance arteries from normotensive and hypertensive rats. *Eur. J. Pharmacol.* 654: 280-288, 2011. F.I.: 2,737 (90/252, Q2 Farmacología y Farmacia, ISI 2010)
608. YÁÑEZ, M.; GALÁN, L.; MATÍAS-GUIU, J.;VELA, A.; GUERRERO, A.; GARCÍA, A G.. CSF from amyotrophic lateral sclerosis patients produces glutamate independent death of rat motor brain cortical neurons: Protection by resveratrol but not riluzole. *Brain Research* 1423 (2011) 77–86. F.I.: 2,623 (128/239, Q3 Neurociencias, ISI 2010)

9.3. Anexo III: Proyectos de investigación financiados al ITH

1. PROYECTO: Canales de calcio y secreción adrenomedular de catecolaminas. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Ramón Areces. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1984-1987
2. PROYECTO: Síntesis y caracterización farmacológica de nuevos antagonistas y agonistas de calcio. ORGANISMO FINANCIADOR: Plan Concertado N°5 ALTER S.A/U.A.M. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1985-1990
3. PROYECTO: La señal del calcio durante el proceso neurosecretor. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PB86-0119). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1987-1988
4. PROYECTO: La señal del calcio y el ciclo secretor en la célula cromafín. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PB87-0093-C03-01). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1988-1991
5. PROYECTO: La señal del calcio y el ciclo secretor en la célula cromafín. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PB87-0093-C03-02). IP: Salvador Viniegra (col. Luis Gandía Juan). DURACIÓN: 1988-1991
6. PROYECTO: Subtypes of calcium channels in chromaffin cell subtypes. ORGANISMO FINANCIADOR: OTAN-ref: 900986. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1992-1993
7. PROYECTO: Plasticidad de la célula cromafín co-cultivada con astrogliá. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PM92-0039). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1992-1995
8. PROYECTO: Búsqueda de calcio-antagonistas neuroprotectores: una nueva estrategia. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Salud 2000. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1994-
9. PROYECTO: Ayuda de Infraestructura: Programa Nacional de Salud y Farmacia. ORGANISMO FINANCIADOR: CICYT (IN95-0228). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1995-1996
10. PROYECTO: Diversidad de canales de calcio y Neurosecreción. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Ramón Areces. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1995-1997
11. PROYECTO: Canales de calcio, neurosecreción y neurotoxicidad. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PB94-0150). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1995-2000
12. PROYECTO: Síntesis y farmacología de nuevos moduladores de canales de calcio. ORGANISMO FINANCIADOR: Comunidad Autónoma de Madrid (7/050/96). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1997
13. PROYECTO: Síntesis y farmacología de nuevos moduladores de canales de calcio. ORGANISMO FINANCIADOR: Comunidad Autónoma de Madrid (08.9/0001/1997). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1998
14. PROYECTO: Síntesis y caracterización farmacológica de nuevos agonistas selectivos de receptores nicotínicos neuronales. ORGANISMO FINANCIADOR: Comunidad Autónoma de Madrid (08.5/0007.1/1998). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1999-2000
15. PROYECTO: Síntesis y caracterización farmacológica de nuevos agonistas selectivos de receptores nicotínicos neuronales. ORGANISMO FINANCIADOR: Comunidad Autónoma de Madrid (08.5/0007.1/1998). IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 1999-2000
16. PROYECTO: Síntesis y farmacología de nuevos agonistas selectivos de receptores nicotínicos neuronales. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT-FEDER (2FD97-0388-C02-01). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 1999-2001
17. PROYECTO: Calcio y excitosis en la célula cromafín. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PM99-0005). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2000-2003

Anexo III:
Proyectos de investigación financiados al ITH

18. PROYECTO: Señales de calcio y comunicación neuronal: implicaciones fisiopatológicas. ORGANISMO FINANCIADOR: CAM-UAM (Programa de Grupos Estratégicos del III PRICIT). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2000-2003
19. PROYECTO: Caracterización de los receptores nicotínicos neuronales en la célula cromafín. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (PM99-0004). IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2000-2003
20. PROYECTO: Calcio, muerte celular y neuroprotección por nuevos fármacos. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT Ref. PM99-0006. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2000-2003
21. PROYECTO: Microdominios de calcio y exocitosis. ORGANISMO FINANCIADOR: FIS (01/0183). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2001-2003
22. PROYECTO: Mecanismos de muerte neuronal por sobrecarga de calcio y neuroprotección farmacológica. ORGANISMO FINANCIADOR: CAM. Ref. 08.5/0042/2001. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2002-2004
23. PROYECTO: Participación de los canales de potasio en la regulación de la secreción de catecolaminas. ORGANISMO FINANCIADOR: HI2001-0047. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2002-2004
24. PROYECTO: Sinergia neuroprotectora asociada a receptores nicotínicos alfa7 y glutamatérgicos NMDA. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación La Caixa (NE03/075-00). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2003-2005
25. PROYECTO: Modulación nicotínica: implicaciones en la neuroprotección y la modulación de la neurotransmisión. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT Ref. SAF2003-04596. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2003-2006
26. PROYECTO: Sinergia neuroprotectora asociada a receptores nicotínicos $\alpha 7$ y glutamatérgicos NMDA. ORGANISMO FINANCIADOR: La Caixa (7ª Convocatoria de ayudas a la investigación en enfermedades neurodegenerativas). IP: Antonio García García y Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2003-2006
27. PROYECTO: Caracterización de los efectos neuroprotectores del condroitín sulfato. ORGANISMO FINANCIADOR: Laboratorios Bioibérica, S.A. IP: Antonio García García y Manuela García López. DURACIÓN: 2003-2008
28. PROYECTO: Mecanismos moduladores de la actividad de los receptores nicotínicos neuronales. ORGANISMO FINANCIADOR: CAM (GR/SAL/0104/2004). IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2004-2005
29. PROYECTO: Calcio y exocitosis en rodajas de médula adrenal bovina. ORGANISMO FINANCIADOR: MCYT (BFI2003-02722). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2004-2006
30. PROYECTO: Mecanismos moduladores de los receptores nicotínicos neuronales. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (SAF2004-07307). IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2004-2007
31. PROYECTO: Implicación del receptor nicotínico en la transmisión sináptica gabérgica en neuronas de hipocampo. ORGANISMO FINANCIADOR: MCYT (BFU2004-07307). IP: Jesús M. Hernández Guijo. DURACIÓN: 2004-2007
32. PROYECTO: Radicales libres en síntesis orgánica: Síntesis total de kinamicina C. ORGANISMO FINANCIADOR: MCYT (BQU2003-00813). IP: José Luis Marco Contelles. DURACIÓN: 2004-2007
33. PROYECTO: Evaluación del potencial efecto neuroprotector del donepezilo en modelos in vitro. ORGANISMO FINANCIADOR: Pfizer- España. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2005
34. PROYECTO: Desarrollo y evaluación de la utilidad clínica de una nueva estrategia diagnóstica bayesiana de las lesiones hepáticas causadas por fármacos. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (PI040186). IP: Pedro Zapater Hernández. DURACIÓN: 2005-2007

35. PROYECTO: Regulación de la vía antioxidante NRF2/HO-1 por las quinasas PI3K/AKT y análisis de su utilidad terapéutica en modelos animales de la enfermedad de Parkinson. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Antonio Cuadrado Pastor. DURACIÓN: 2005-2008
36. PROYECTO: Mecanismos de resistencia a la medicación antiepiléptica: señales intracelulares de calcio y de excitotoxicidad. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación La Caixa (BM05-32-O). IP: María Cano Abad. DURACIÓN: 2005-2009
37. PROYECTO: Potencial efecto neuroprotector de los inhibidores selectivos de la enzima GSK-3beta en modelos de isquemia cerebral y enfermedad de Alzheimer. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña (FMM-1004040015). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2005-2008
38. PROYECTO: Mecanismos de resistencia a la medicación antiepiléptica: señales intracelulares de calcio y de excitotoxicidad. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación La Caixa (BM05-32-O). IP: María Cano Abad. DURACIÓN: 2005-2009
39. PROYECTO: Alteraciones vasculares en la hipertensión inducida por ouabaína. Papel de los sistemas renina-angiotensina y endotelina. ORGANISMO FINANCIADOR: UAM-Comunidad de Madrid. IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2006
40. PROYECTO: Fisiología y Farmacología neuronal. ORGANISMO FINANCIADOR: Universidad de Alicante (VIGROB060). IP: Victoria Maneu Flores. DURACIÓN: 2006-2008
41. PROYECTO: Disfunción endotelial diabética: interacción entre factores pro-oxidantes y pro-inflamatorios. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2005-01405). IP: Carlos F. Sánchez Ferrer. DURACIÓN: 2006-2008
42. PROYECTO: Disfunción endotelial diabética: interacción entre factores pro-oxidantes y pro-inflamatorios. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2005-01405). IP: Carlos F. Sánchez Ferrer. DURACIÓN: 2006-2008
43. PROYECTO: Neuroprotección farmacológica mediada por receptores nicotínicos. ORGANISMO FINANCIADOR: MEC Ref. SAF2006-08540. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2006-2009
44. PROYECTO: Modulación del receptor nicotínico neuronal del subtipo alfa7: implicaciones fisiopatológicas. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2006-2009
45. PROYECTO: Diseño y síntesis de nuevas moléculas multipotentes para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2006-08764-C02-01). IP: José Luis Marco Contelles. DURACIÓN: 2006-2009
46. PROYECTO: Estudio de los Efectos cardioprotectores de polifenoles análogos de resveratrol y flavonoides. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (PI061537). IP: Francisco Orallo Cambeiro. DURACIÓN: 2006-2009
47. PROYECTO: De la investigación clínica a la básica: mecanismos implicados en la resistencia a la medicación antiepiléptica. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (PI052124). IP: Ana Ruiz Nuño. DURACIÓN: 2006-2009
48. PROYECTO: Papel de la NADPH oxidasa en la modulación de la expresión vascular de COX-2 y de proteínas de matriz extracelular. Cambios con la hipertensión. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (SAF2006-02376). IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2006-2009
49. PROYECTO: Efectos tóxicos del mercurio sobre el sistema cardiovascular. ORGANISMO FINANCIADOR: Programa Hispano brasileño de cooperación interuniversitaria, Ministerio de Educación (MEC PHB2005-0008-PC). IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2006-2009

Anexo III:
Proyectos de investigación financiados al ITH

50. PROYECTO: Diseño, síntesis y desarrollo de fármacos neuroprotectores para demencias de tipo Alzheimer y vascular. ORGANISMO FINANCIADOR: Programa de I+D en Biociencias de la CAM (S2006/SAL-0275). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2006-2010
51. PROYECTO: Red Neurovascular (RENEVAS). ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (RD/0026/0009). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2006-2010
52. PROYECTO: Señales de calcio y excitotoxicidad de neurotransmisores. ORGANISMO FINANCIADOR: Ministerio de Educación y Ciencia (SAF2006/03589). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2006-2011
53. PROYECTO: Mecanismos de resistencia a la medicación antiepiléptica: señales intracelulares de calcio y de excitotoxicidad. ORGANISMO FINANCIADOR: Convocatoria de Grupos Emergentes de la Universidad Autónoma de Madrid. IP: M Cano. DURACIÓN: 2007
54. PROYECTO: Estudio de los mecanismos moleculares implicados en las alteraciones de la neurotransmisión periférica y central. Papel de diversos receptores (colinérgicos, purinérgicos y de imidazolininas) y de los canales de calcio, en cuatro modelos experimentales. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (PHB2008-0018-PC). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2007-2008
55. PROYECTO: Ayudas para la consolidación de las unidades de investigación del sistema gallego de investigación e innovación: Grupos de investigación. ORGANISMO FINANCIADOR: Xunta de Galicia / GI-1683. IP: Francisco Orallo Cambeiro. DURACIÓN: 2007-2008
56. PROYECTO: Inhibidores de la enzima GSK3 para el tratamiento de enfermedades del SNC que cursan con muerte neuronal. ORGANISMO FINANCIADOR: PHB2007-0004-PC. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2007-2009
57. PROYECTO: Mecanismos de disfunción endotelial diabética. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Carlos F. Sánchez Ferrer. DURACIÓN: 2007-2009
58. PROYECTO: El papel funcional de las cromograninas en el almacenamiento y en la excitotoxicidad de las catecolaminas de la médula suprarrenal. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (BFU2007-64963). IP: Ricardo Borges Jurado. DURACIÓN: 2007-2010
59. PROYECTO: CIBER en Enfermedades Neurodegenerativas. ORGANISMO FINANCIADOR: Fondo de Investigaciones Sanitarias. IP: Antonio Cuadrado Pastor. DURACIÓN: 2007-2010
60. PROYECTO: Regulación del factor de transcripción Nrf2, organizador central de la respuesta antioxidante celular, por la vía PI3K/Akt/GSK-3 β . Análisis de su valor terapéutico en modelos animales de la enfermedad de Parkinson. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2007-62646). IP: Antonio Cuadrado Pastor. DURACIÓN: 2007-2010
61. PROYECTO: Receptores nicotínicos y liberación de neurotransmisores. ORGANISMO FINANCIADOR: DGICYT (SAF2007-65181). IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2007-2010
62. PROYECTO: Raisin d'or: producción de vino desalcoholizado enriquecido en polifenoles con efectos beneficiosos sobre la salud humana. ORGANISMO FINANCIADOR: Tecnomiza IDI S.L./D.G.I+D+i. Consellería de Innovación e Industria, Xunta de Galicia (2007). Programa Sectorial: Tecnologías de la alimentación: (TAL) del Plan Gallego de I+D+i (INCITE). PEME I+D E I+D SUMA. IP: Francisco Orallo Cambeiro. DURACIÓN: 2007-2010
63. PROYECTO: Estrés oxidativo, inflamación y remodelado vascular en hipertensión. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Mercedes Saldaña Sánchez. DURACIÓN: 2007-2010
64. PROYECTO: Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos celulares. RECAVA (Red Cooperativa de investigación). ORGANISMO FINANCIADOR: ISCIII (RD06/0014/0011) . IP: Mercedes Saldaña Sánchez. DURACIÓN: 2007-2012

65. PROYECTO: Regulación de la expresión de genes de fase II por compuestos de Neuropharma y sus utilidad en modelos celulares y animales de la enfermedad de Parkinson. ORGANISMO FINANCIADOR: Neuropharma S.A. (Noscira). IP: Antonio Cuadrado Pastor. DURACIÓN: 2008-2008
66. PROYECTO: Consolidación y estructuración de las unidades de investigación. ORGANISMO FINANCIADOR: Xunta de Galicia / GI-1684. IP: Francisco Orallo Cambeiro. DURACIÓN: 2008
67. PROYECTO: Estudio de toxicidad anormal y capacidad irritante no específica de 11 alérgenos. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Inmunología y Alergia SA. IP: Mercedes Saldaña Sánchez. DURACIÓN: 2008
68. PROYECTO: Estudio de toxicidad anormal y capacidad irritante no específica de 22 alérgenos. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Inmunología y Alergia SA. IP: Mercedes Saldaña Sánchez. DURACIÓN: 2008
69. PROYECTO: Nuevos agentes terapéuticos para el tratamiento del Alzheimer. ORGANISMO FINANCIADOR: AEI (Ministerio de Asuntos Exteriores). IP: José Luis Marco Contelles. DURACIÓN: 2008-2009
70. PROYECTO: Resistencia a insulina, disfunción endotelial e inflamación vascular: papel de las adipocinas. ORGANISMO FINANCIADOR: CAM/UAM (CCG07-UAM/BIO-1595). IP: Concepción Peiró Vallejo. DURACIÓN: 2008-2009
71. PROYECTO: Utilidad de la farmacogenética para predecir la eficacia y la seguridad de risperidona y otros antipsicóticos atípicos. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (EC07/90466). IP: Francisco Abad Santos. DURACIÓN: 2008-2010
72. PROYECTO: Vulnerabilidad selectiva de la motoneurona a los efectos neurotóxicos del líquido cefalorraquídeo de pacientes de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA). ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2008-2010
73. PROYECTO: Neuroprotección farmacológica frente al estrés oxidativo en ratones transgénicos SOD1(-/-), receptor nicotínico $\alpha 7(-/-)$ y canal de calcio L_{v1}(-/-): relevancia para el tratamiento de la Esclerosis Lateral Amiotrófica: ELA. . ORGANISMO FINANCIADOR: Agencia Laín Entralgo-Consejería de Sanidad (NDG07/9). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2008-2010
74. PROYECTO: Ensayo clínico aleatorizado y controlado con paracetamol de la seguridad renal de metamizol en el tratamiento de pacientes cirróticos con y sin ascitis. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (EC07/90577). IP: Pedro Zapater Hernández. DURACIÓN: 2008-2010
75. PROYECTO: Interacción entre los niveles intracelulares de AMPc y de calcio en células vasculares, implicación en la regulación de la contractilidad vascular. ORGANISMO FINANCIADOR: Xunta de Galicia. IP: Manuel Campos Toimil. DURACIÓN: 2008-2011
76. PROYECTO: Estudio de los efectos de los isómeros del resveratrol sobre diversos factores fisiológicos implicados en patologías cardiovasculares. ORGANISMO FINANCIADOR: Xunta de Galicia. IP: Francisco Orallo Cambeiro (2008 y 2009), Matilde Yáñez Jato (2010) y Reyes Laguna Francia (2011). DURACIÓN: 2008-2011
77. PROYECTO: The role of Nrf2 in diabetic vasculopathy, oxidative stress and inflammation. ORGANISMO FINANCIADOR: Marie Curie International Reintegration Grants. FP7-224861. IP: Carlos F. Sánchez Ferrer/Luis Villacorta Pérez. DURACIÓN: 2008-2011
78. PROYECTO: Consolidación y estructuración de las unidades de investigación del sistema gallego de I+D+i. Grupos de investigación. ORGANISMO FINANCIADOR: Xunta de Galicia. IP: Francisco Orallo Cambeiro. DURACIÓN: 2009
79. PROYECTO: Educación nutricional como forma de prevención de la obesidad, la diabetes y la cardiopatía isquémica. ORGANISMO FINANCIADOR: Fondo de cohesión estrategia de salud MSPS/CAM. IP: Raffaele Carraro Casieri. DURACIÓN: 2009-2010

Anexo III:
Proyectos de investigación financiados al ITH

80. PROYECTO: The transcription factor Nrf2 as a target to reduce neurodegeneration and neuroinflammation in Parkinson's disease. ORGANISMO FINANCIADOR: Michael J Fox Foundation for Parkinson's Research . IP: Antonio Cuadrado Pastor. DURACIÓN: 2009-2010
81. PROYECTO: Efectos de los extractos de *Eugenia punicifolia* sobre la neurotransmisión colinérgica nicotínica. ORGANISMO FINANCIADOR: CEAL-SANTANDER. IP: Luis Gandía Juan. DURACIÓN: 2009-2010
82. PROYECTO: Estudio de las alteraciones funcionales que se producen en las células cromafines de médula suprarrenal en un modelo de hipertensión arterial esencial. ORGANISMO FINANCIADOR: Cooperación Interuniversitaria UAM-Banco de Santander. IP: Jesús M. Hernández Guijo. DURACIÓN: 2009-2010
83. PROYECTO: Nuevos análogos de epibatidina como posibles agonistas nicotínicos con potencialidad terapéutica en la enfermedad de Alzheimer. ORGANISMO FINANCIADOR: Comisión mixta CSIC/UCR (2008CR0004). IP: José Luis Marco Contelles. DURACIÓN: 2009-2010
84. PROYECTO: Vulnerabilidad selectiva de la motoneurona a los efectos neurotóxicos del líquido cefalorraquídeo de pacientes de esclerosis lateral amiotrófica (ELA). ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Jorge Matias Guiu y Antonio G. García. DURACIÓN: 2009-2010
85. PROYECTO: Disfunción endotelial inducida por la inhibición genética o farmacológica del receptor Mas. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN, Acciones Integradas España-Alemania (HD2008-0056). IP: Concepción Peiró Vallejo. DURACIÓN: 2009-2010
86. PROYECTO: Ciclooxigenasa-2, Prostaglandin E sintasa-1 microsomal y alteraciones vasculares asociadas a la hipertensión. ORGANISMO FINANCIADOR: Laboratorios Almirall. Premio al mejor Proyecto de Investigación 2009. IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2009-2010
87. PROYECTO: El receptor nicotínico como diana terapéutica en enfermedades neurodegenerativas. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (PIO80227). IP: Jesús M. Hernández Guijo. DURACIÓN: 2009-2011
88. PROYECTO: Diseño de agentes trombotrópicos latentes formados directamente en circulación. Estudio del efecto protector sobre embolismos de ratón. ORGANISMO FINANCIADOR: Instituto de Salud Carlos III (PIO81795). IP: Juan Carlos Murciano. DURACIÓN: 2009-2011
89. PROYECTO: Endothelial clearance of fibrin by non-classical endocytic transport. ORGANISMO FINANCIADOR: American Heart Association –AHA– (USA). IP: Silvia Muro, Juan Carlos Murciano. DURACIÓN: 2009-2011
90. PROYECTO: Adipoquinas: ¿Nexo común entre obesidad, resistencia a insulina e inflamación vascular? Papel de visfatina, resistina y apelina. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2008-01291). IP: Concepción Peiró Vallejo. DURACIÓN: 2009-2011
91. PROYECTO: Mecanismos de daño vascular en la Diabetes Mellitus. Interacción entre inflamación e hiperglucemia. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2008-00942). IP: Carlos F. Sánchez Ferrer. DURACIÓN: 2009-2011
92. PROYECTO: Modulación farmacológica del intercambiador sodio-calcio mitocondrial: una nueva estrategia para tratar la enfermedad de Alzheimer. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación CIEN (PI 016/09). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2009-2012
93. PROYECTO: Diseño, síntesis y evaluación farmacológica de nuevas propargilaminas neuroprotectoras para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2009-07271). IP: José Luis Marco Contelles. DURACIÓN: 2009-2012

94. PROYECTO: Efecto del aliskiren sobre el remodelado vascular, inflamación y estrés oxidativo asociado a la hipertensión arterial. ORGANISMO FINANCIADOR: Beca Novartis. Investigación de la Academia de la Renina. IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2010
95. PROYECTO: Estudio de la neurosecreción simpática en ausencia de cromograninas. ORGANISMO FINANCIADOR: Gobierno de Canarias (C2008/01000239). IP: Ricardo Borges Jurado. DURACIÓN: 2010-2012
96. PROYECTO: Neurotoxicidad del líquido cefalorraquídeo de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA): una nueva estrategia para la búsqueda de fármacos neuroprotectores. ORGANISMO FINANCIADOR: Agencia Laín Entralgo-Consejería de Sanidad (NDG09/8). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2010-2012
97. PROYECTO: Contribución de los receptores nicotínicos a la neuroprotección y a la neuroinflamación. ORGANISMO FINANCIADOR: SAF2009-12150. IP: Manuela García López. DURACIÓN: 2010-2012
98. PROYECTO: Ciclooxigenasa-2, Prostaglandin E sintasa microsomal y alteraciones vasculares asociadas a la hipertensión. ORGANISMO FINANCIADOR: MICINN (SAF2009-07201). IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2010-2012
99. PROYECTO: Perturbación de la liberación cuantál de adrenalina en la hipertensión arterial. ORGANISMO FINANCIADOR: Cooperación Interuniversitaria UAM-Banco de Santander. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2011-2012
100. PROYECTO: Alteraciones cardiovasculares producidas por la exposición a metales pesados. ORGANISMO FINANCIADOR: 7ª Convocatoria de PROYECTOS DE COOPERACIÓN INTERUNIVERSITARIA UAM-SANTANDER con América Latina. IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2011-2012
101. PROYECTO: Tríada funcional y especialización de los subtipos de canales de calcio para controlar la exocitosis en la célula cromafín. ORGANISMO FINANCIADOR: Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF2010-21795). IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2011-2013
102. PROYECTO: Remodelado vascular en hipertensión. Papel de la vía COX-2/mPGES-1/PGE2. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mutua Madrileña. IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2011-2014
103. PROYECTO: Esclerosis Lateral Amiotrófica: Neuroprotección Basada en la Regulación Farmacológica de la Circulación Neuronal del Calcio. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Eugenio Rodríguez Pascual. IP: Antonio García García. DURACIÓN: 2012-2013
104. PROYECTO: Efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el remodelado vascular y cardiaco de animales hipertensos. Mecanismos implicados. ORGANISMO FINANCIADOR: Fundación Mapfre. IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2012-2013
105. PROYECTO: Efectos de la exposición a metales pesados sobre la función y estructura vascular. ORGANISMO FINANCIADOR: Programa hispano-brasileño de cooperación interuniversitaria. MECyD (PHB2011-0001-PC). IP: Mercedes Salaices Sánchez. DURACIÓN: 2012-2013