

# Informe Anual 2019

Fundación de Investigación  
**HM Hospitales**

**HM**  
fundación**hm**  
investigación

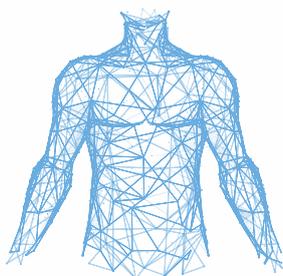


# Informe Anual 2019

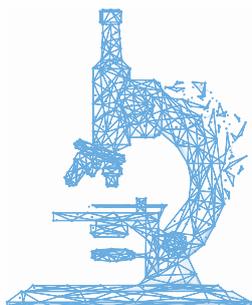


**HM**  
**fundaciónhm**  
investigación

# Índice



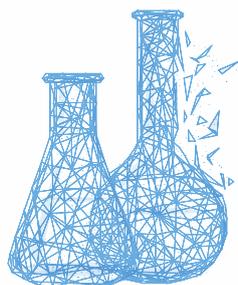
## 1. Presentación



## 2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros



## 3. Resultados Científicos 2019



## 4. Grupos de Investigación Consolidados



Pág. 6



Pág. 10

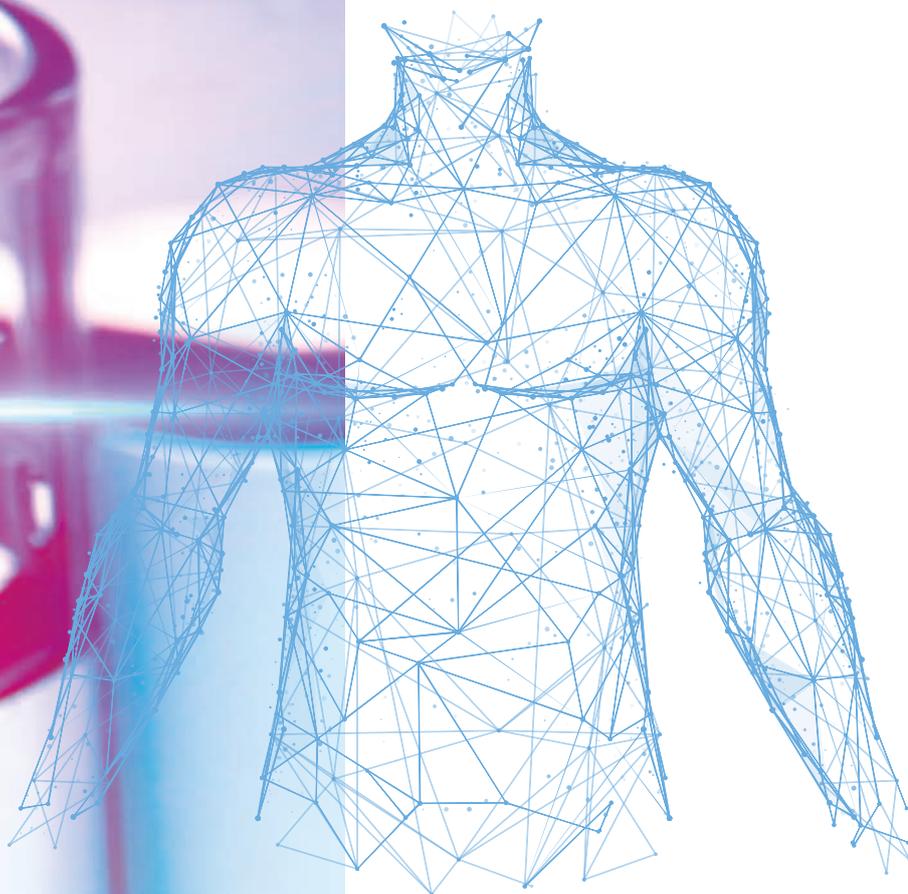


Pág. 18



Pág. 48



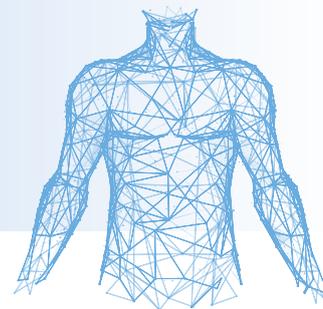


1

# Presentación

# 1

## Presentación



**Dr. D. Alfonso Moreno González**  
**Presidente - Fundación**  
**de Investigación HM Hospitales**

## POR UNA MAYOR CALIDAD DE LA ACTIVIDAD MÉDICA

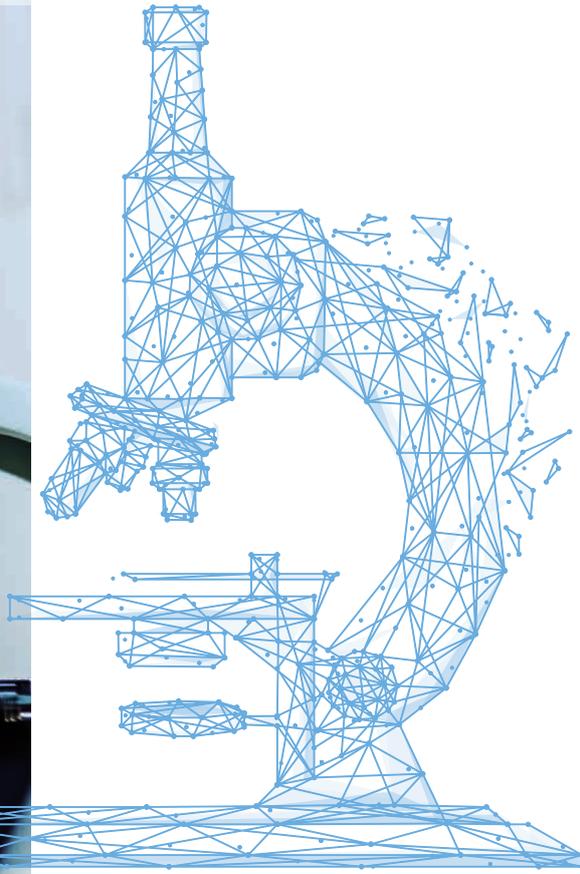
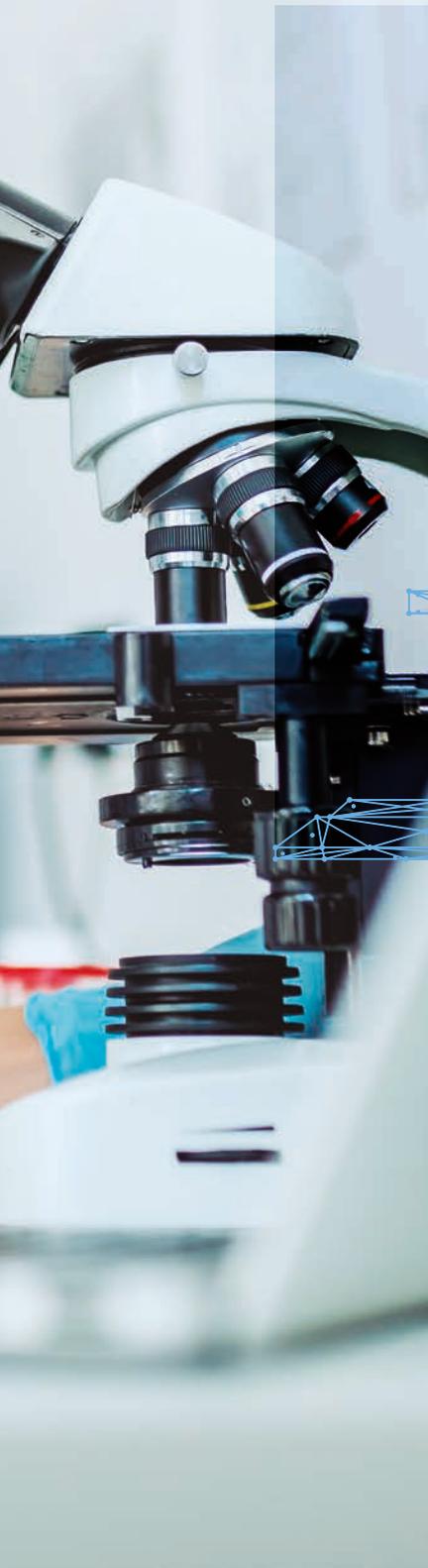
Presentamos esta Memoria de actividades de la Fundación de Investigación HM correspondiente al año 2019 señalando la apuesta firme que se ha hecho desde todo el Grupo HM para integrar los resultados de la Investigación Clínica en la práctica asistencial y lograr, con ello, una mayor calidad de la actividad médica y una mejor y más rápida implantación de la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades a la vez que un cuidado más ético y eficiente de los pacientes

Una de las razones a destacar en el ámbito de la Investigación Clínica es el hecho de realizar estudios sobre problemas de salud relevantes que puedan originar resultados fácilmente transferibles a la Asistencia sanitaria y, en este sentido, la Fundación de Investigación HM ha dado un importante impulso al apostar fuertemente por la investigación traslacional para así traspasar rápida y eficientemente los nuevos avances científico y tecnológicos a la práctica clínica. Un ejemplo de ello es que en el último Congreso de la Sociedad Americana de Oncología (ASCO) celebrado en la primavera de 2019, investigadores del Grupo HM han tenido una participación muy destacada con presentaciones de alto nivel en la evaluación de nuevas moléculas en Fase I en tumores de diversas localizaciones.

La Medicina requiere del avance en el conocimiento científico para que los resultados de esa Investigación tengan una pronta aplicabilidad y es así que la conjunción de Ciencia y Tecnología en el ámbito médico viene generando una aceleración de la Investigación Biomédica que ha conseguido que la asistencia clínica se beneficie de avances impensables poco tiempo antes. Hoy no puede entenderse un Hospital moderno y de referencia sin la incorporación, no sólo, de tecnologías avanzadas y eficientes que integren el buen hacer médico como uno de los pilares básicos si no se complementa con una asistencia de alto nivel y, en este sentido, es imprescindible realizar estudios de Investigación Clínica que aporten luz a los principales problemas de salud. La Fundación de Investigación HM ha apostado fuertemente en estos aspectos y buena prueba de ello son los datos reflejados en esta Memoria.

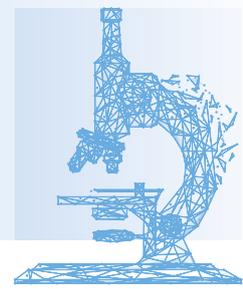
Durante el año 2019 han sido 118 los nuevos Ensayos Clínicos abiertos con un total de 644 pacientes reclutados a lo largo del año. El análisis de la producción científica de los profesionales de la Fundación también confirma la apuesta y el compromiso por la investigación de excelencia que se traduce en 203 manuscritos publicados destacando 1 trabajo en The New England Journal of Medicina, otro trabajo en JAMA y 2 más en The Lancet, de ellos 121 manuscritos fueron publicados en revistas científicas de primer cuartil y 23 en revistas de segundo cuartil, con un Índice de Impacto Acumulado de 1507,049 y un Índice de Impacto medio de 7,42 que posiciona a la Fundación HM entre las instituciones más punteras a nivel nacional.





2

# La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros



### 2.1 La Fundación de Investigación HM Hospitales

La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) es una entidad sin ánimo de lucro constituida en 2003 con el objetivo fundamental de liderar una docencia en I+D+i biosanitaria, en el marco de la investigación traslacional, que beneficie de forma directa al paciente y a la sociedad en general, tanto en el tratamiento de las enfermedades como en el cuidado de la salud, con el objetivo de hacer realidad la Medicina Personalizada.

Desde sus inicios, la Fundación de Investigación HM Hospitales promueve, financia y lidera proyectos de investigación realizados por los que médicos e investigadores (básicos y clínicos), que intentan resolver problemas asistenciales del día a día, con un beneficio directo para los pacientes, promoviendo una medicina basada en la evidencia científica personalizada.

Las principales fuentes de financiación de los proyectos de investigación provienen de ayudas competitivas privadas, fondos propios, donaciones y colaboraciones de particulares, empresas y asociaciones sin ánimo de lucro que promueven y ayudan a financiar determinados proyectos socio-sanitarios y de I+D+i.

Desde 2009, y en colaboración con la Universidad CEU San Pablo, la Fundación de Investigación HM Hospitales inició una nueva fórmula de gestión y promoción de la I+D traslacional, impulsando la creación de cátedras de financiación privadas. En este contexto, en los últimos años se pusieron en marcha: la Cátedra MIS en Biomateriales e implantología oral, gracias a la colaboración con Palex®, se creó la Cátedra en Cirugía Robótica Oncológica Abdominal, la Cátedra SANYRES (Orpea) en Geriatria Personalizada y la Cátedra de Implantología Klockner. Actualmente estamos evolucionando hacia un modelo diferente de Cátedras de Mecenazgo, con el objetivo de innovar en la gestión de ese modelo exitoso de colaboración entre entidades con intereses comunes dentro de la investigación. En base a este concepto, durante 2019 se ha firmado la cátedra en "causalidad medico-legal", cátedra "inteligencia artificial aplicada al sector salud", "cátedra de neurocinemática aplicada" y "cátedra de investigación en "otoacustica evolutiva y paleoantropología", todas ellas se desarrollan má adelante.

Finalmente, la Fundación de Investigación HM Hospitales organiza y promueve actividades de divulgación científica y educación sanitaria, con un claro compromiso social, además de llevar a cabo diversos proyectos sociosanitarios, premiar las mejores líneas en investigación traslacional y becar a los profesionales para mejorar su formación profesional, científica y académica.

## 2.2 Misión, Valores y Objetivos

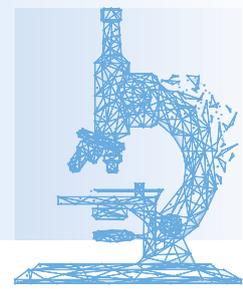
La Fundación de Investigación HM Hospitales tiene por objetivo institucional liderar, a nivel nacional, la investigación biosanitaria traslacional que mejore la prestación de los servicios sanitarios, con un beneficio directo sobre el paciente, de tal manera que sea posible mejorar la salud de los pacientes y de la población general a través de la realización de una I+D+i útil para los pacientes y de la divulgación científica y la educación sanitaria. Este objetivo general persigue hacer realidad la Medicina Personalizada -hay pacientes, no enfermedades-, basada en el conocimiento y la evidencia científica, con el que finalmente seamos capaces de ser una referencia a nivel internacional en la investigación biomédica.

### Partiendo de los siguientes hechos:

- El paciente y la sociedad general deben ser el eje de toda la investigación biosanitaria para el tratamiento de las enfermedades y la conservación de la salud.
- La investigación biosanitaria debe buscar soluciones a los problemas con los que se enfrentan los clínicos en la prestación de los servicios sanitarios.
- Los centros sanitarios y sus profesionales clínicos deben participar, e incluso liderar, la I+D+i biosanitaria, apoyándose en las universidades o los centros de investigación necesarios.

### La Fundación de Investigación HM Hospitales pretende:

- Promocionar la I+D+i traslacional: los profesionales clínicos deben plantear los problemas asistenciales y sanitarios y, junto con los investigadores básicos, y con los recursos necesarios, deben buscar las posibles soluciones.
- Integrar, e incluso centralizar, en los centros asistenciales hospitalarios la investigación biosanitaria.
- Conseguir los recursos económicos, humanos e infraestructuras necesarias para lograr sus fines fundacionales, incluyendo el establecimiento de alianzas y colaboraciones con otras entidades (fundaciones, universidades, centros de investigación...).
- Gestionar el conocimiento científico a través de la formación y especialización de los profesionales sanitarios y no sanitarios con fines médicos.
- Promover la innovación sanitaria, incluyendo la estructura y gestión hospitalaria, nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento, y de información y comunicación.



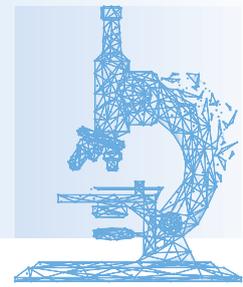
### Así, los objetivos de la Fundación de Investigación HM Hospitales se concretan en:

- Promocionar la investigación traslacional, entendida como la investigación liderada por profesionales médicos, con práctica asistencial, que plantean los problemas de su práctica clínica, y la búsqueda de su resolución por equipos multidisciplinares, basándose en la investigación básica (fisiopatología y biología molecular).
- Promocionar una práctica médica personalizada, individualizada, humana y excelente:
  - Personalizada: diagnóstico y tratamiento de cada enfermedad en cada paciente, en base a los nuevos conocimientos y evidencias científicas (genómica, proteómica y metabolómica, farmacogenómica y farmacogenética, nuevas dianas diagnósticas y terapéuticas).
  - Individualizada: atención al paciente por equipos multidisciplinares, en centros de atención diseñados para éste, con el objetivo de facilitarle su atención (confort, bienestar, atención al paciente, facilidad en citas y programación de pruebas).
  - Humana: atención médica basada en la ética médica, donde la información al paciente y sus familiares sea lo más importante, junto con la participación de éstos en las decisiones médicas, con apoyo psicológico y social, y en un ambiente agradable y humano.
  - Excelente: prestación de unos servicios sanitarios de calidad (medida y percibida) y de excelencia.
- Innovar, tanto en la atención médica como en el amplio campo de las Ciencias de la Salud.
- Aportar nuevos conocimientos científicos que mejoren y hagan más fácil la práctica médica.
- Crear empresas biotecnológicas y sanitarias que mejoren la prestación de los servicios sanitarios.
- Promover la educación sanitaria, tanto de los profesionales -para prestar los mejores servicios sanitarios posibles- como de los pacientes y la población general -para conservar su salud, prevenir las enfermedades y curar o convivir con las que padezcan-.
- Impulsar la comunicación científica -divulgación de los resultados científicos obtenidos- y promocionar un conocimiento profesional y una cultura general en la población científica.
- Utilizar las nuevas tecnologías (de la información y comunicación, de diagnóstico y terapéuticas) en la práctica diaria asistencial y acercarlas a profesionales y usuarios de los servicios de salud.
- Financiar y/o buscar la financiación necesaria para cumplir los fines fundacionales.

## 2.3 Órgano de Gobierno

Los órganos de gobierno de la FiHM son el Presidente, el Patronato y la Dirección Ejecutiva:

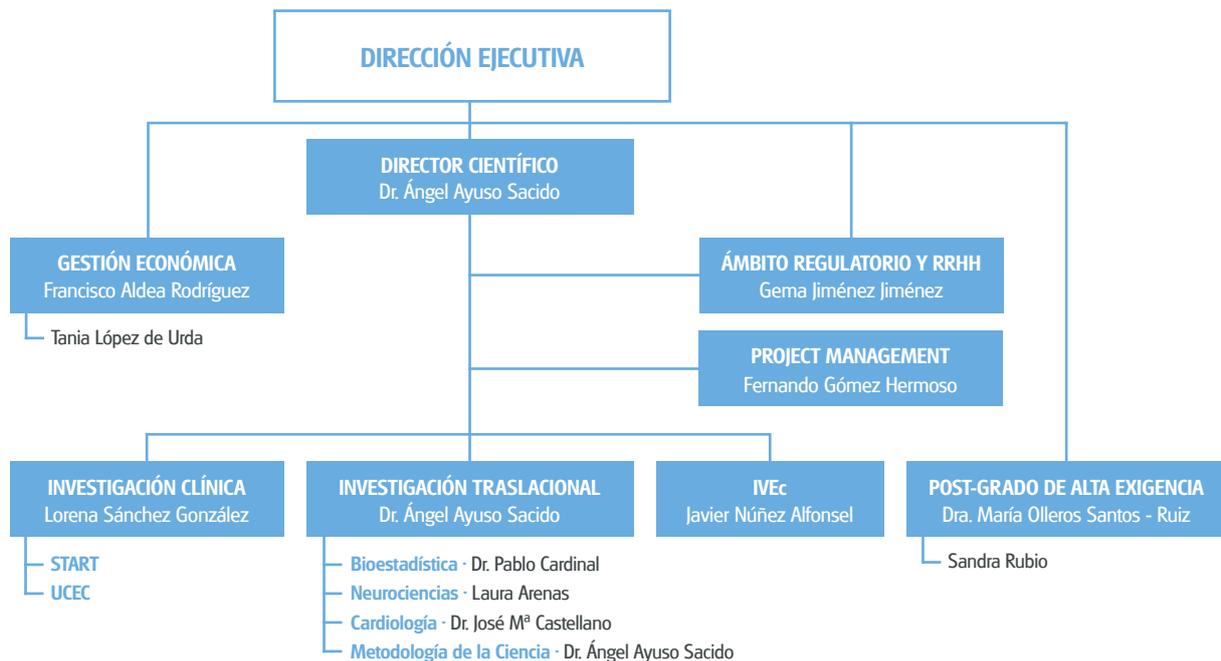
<b>Presidente</b>	Dr. D. Alfonso Moreno González
<b>Vicepresidente</b>	Dra. Dña. Florinda Gilsanz Rodríguez
<b>Secretario General</b>	D. Álvaro Irurita Díez
<b>Tesorero</b>	D. Javier Reguera Errasti
<b>Patronos</b>	Sr. D. Ricardo de Lorenzo y Montero
	Dr. D. José Luis de la Serna Fernández de Córdoba
	Dr. D. Diego Murillo Carrasco
	D. Javier Colás Fustero
	Dr. D. Jorge Cobián Casares
	D. Javier Ellena Aramburu



## 2.4 Estructura de Investigación

La Fundación HM dispone de una estructura administrativa orientada a la gestión del I+D+i que se desarrolla dentro de la misma. Dicha estructura ha sido ampliada durante la anualidad 2019 y viene descrita en la figura 1.

**Figura 1. Organigrama de la FiHM durante 2019**



Así y más allá del propio Patronato, existe una dirección ejecutiva de la que dependen las siguientes estructuras administrativas:

- **Secretaría Técnica.** Sus funciones están orientadas a la gestión de proyectos competitivos y no competitivos, tanto de agencias públicas como privadas, nacionales e internacionales.
- **Recursos Humanos.** Dedicada en exclusiva a la gestión de personal de la propia FiHM.
- **Departamento de Ámbito Regulatorio.** Se encarga de la gestión y revisión de contratos y convenios y de dar soporte jurídico a toda la estructura de la FiHM, velando siempre por el cumplimiento de la normativa vigente, y en defensa de los intereses legales de la Fundación de Investigación HM Hospitalares en todas sus actividades y proyectos.
- **Departamento Financiero.** Centrado en la gestión y soporte económico y financiero a toda la estructura de la FiHM.
- **Unidad Central de Ensayos Clínicos.** Se encarga de la gestión global de todos los EECC de la FiHM. Está estructurada subunidades funcionales: la Unidad de Soporte y Start-up, la Unidad de Fase I y la Unidad de Fases tardías.
- **Instituto de validación de la Eficiencia Clínica (IVEc).** Una plataforma singular, creada para la evaluación de tecnologías sanitarias innovadoras.



- **Comisión Ejecutiva de I+D+i (CEIDI).** Esta Comisión está constituida por los Jefes de Grupo de cada uno de los Grupos de Investigación con mayor producción científica, así como por un representante de AbaCiD como Servicio de Apoyo a la Investigación.
- **Comisión Delegada de la FiHM.** Comisión que sirve de puente con HM Hospitales, el cual aporta los recursos a la FiHM, a través de los correspondientes acuerdos, a fin de que pueda desarrollar sus funciones dentro de los diferentes centros asistenciales dependientes de HM Hospitales. La Comisión se reúne con carácter mensual, en ella se exponen, de forma detallada, las actividades que se han realizado en la FiHM durante el mes anterior.

Los miembros que forman parte de la Comisión Delegada de la FiHM se nombran a continuación:

- Dr. Juan Abarca Cidón
- Dra. Elena Abarca Cidón
- Dr. Jesús Peláez Fernández
- Dr. Alfonso Moreno González
- Dr. José Luis de la Serna
- Dra. Florinda Gilsanz Rodríguez
- Dr. Jorge Cobián Casares
- D. Javier Colás Fustero
- D. Javier Ellena Aramburu
- Dr. Ángel Ayuso Sacido
- D. Francisco Aldea
- D. Javier Núñez Alfonso
- Dña. Gema Jiménez
- Dra. María Olleros Santos- Ruiz

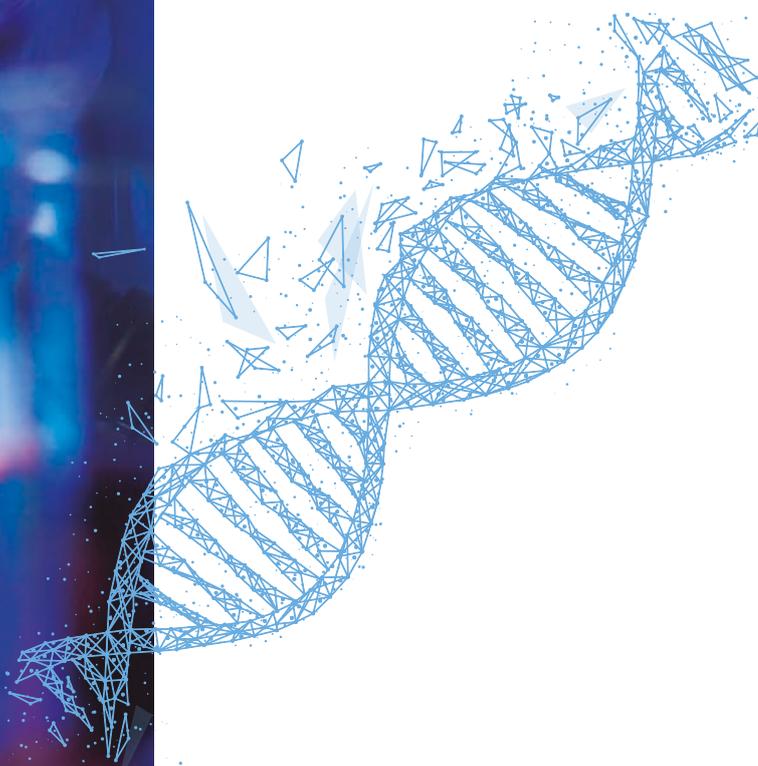


- **Unidad de Coordinación Científica.** De nueva creación durante el año 2017. Formado por un grupo de doctores con amplia experiencia a nivel de investigación, es el canal que permite orientar a grupos emergentes en el desarrollo de actividades científicas y de investigación.
- **Unidad de Bioestadística y Epidemiología.** Su función es dar soporte y orientación, en el campo de la estadística, tanto en la elaboración de proyectos como en la difusión de resultados y formación, a través de manuscritos, presentaciones a congresos, trabajos de fin de grado y tesis de máster y doctorales, ayudando tanto en diseño experimental inicial como en el posterior análisis e interpretación de resultados.

Los Comités Éticos tienen su propio funcionamiento y son independientes en su actividad a la de la propia FiHM, aun cuando desde la misma se les entrega el soporte que en cada momento precisan.



Informe Anual 2019  
fundaciónhm



3

# Resultados Científicos 2019



## 3.1 Análisis Global 2018



La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante el año 2018 ha desplegado su estructura organizativa para dar respuesta al incremento en el tamaño de su actividad investigadora. Así, la estructura ha crecido dividiendo en secciones las diferentes funciones necesarias para que nuestros profesionales pudieran realizar su actividad científica de forma eficiente. Por otro lado, la elevada actividad investigadora se ha traducido en un aumento considerable de publicaciones de alto nivel, llegando a un índice de impacto acumulado que, por primera vez, ha superado los 1245 puntos, a la vez que se mantenía el impacto medio por manuscrito publicado por encima de los 5 puntos. Estos datos, además, deben entenderse como producción propia de nuestras estructuras asistenciales pues no incluyen la producción científica de ninguna de las Universidades con las que nos

unen profundos lazos. Así pues, en cualquier análisis comparativo deberíamos ajustarnos a esta proporcionalidad. Junto con la actividad investigadora, y de forma inseparable a la misma, la actividad formativa de alto nivel ha alcanzado cotas de excelencia internacional, tal y como se deriva de la lectura de los datos que aportaremos a continuación. Más allá, la actividad desplegada por nuestro Comité Ético de Investigación con medicamentos, organismo independiente de la propia Fundación, al que desde nuestra estructura damos soporte para que pueda realizar de forma adecuada sus funciones, ha sido sobresaliente. Finalmente, la participación de nuestros grupos en el desarrollo de ensayos clínicos, patentes internacionales y proyectos de investigación refleja la dimensión asistencial del grupo.

## 3.2 Resultados en Gestión de la Investigación

### 3.2.1 Secretaría Técnica

- Gestión de la I+D+i. Más allá de la propia gestión de los proyectos, la Secretaría Técnica gestiona la evaluación y difusión de la actividad científica producida por dicha actividad investigadora. Desde la Secretaría Técnica de la FIHM, se organizan y convocan con una periodicidad mensual las reuniones de la Comisión Ejecutiva de I+D+i (CEIDI), en el cual, un grupo de expertos evalúa de forma estratégica las actividades científicas que incluyan a la Fundación HM También se lleva a cabo la gestión económica-administrativa de los proyectos financiados por entidades públicas y privadas. Durante el año 2019, se ha gestionado la solicitud de 103 propuestas enviadas a convocatorias competitivas, tanto del ámbito público como del privado, se han evaluado 42 proyectos financiados mediante recursos propios, y se ha realizado el seguimiento de los 95 proyectos activos que se llevan a cabo.

- Comunicación, información y orientación a los investigadores sobre las numerosas convocatorias de investigación competitivas. En concreto, durante 2019 se han enviado a los profesionales del Grupo HM 82 resúmenes de convocatorias en I+D+i tanto de ámbito público como privado y siendo estas convocatorias tanto de carácter nacional como europeo, en los cuales, a través de una simple lectura, se facilita al investigador conocer la convocatoria: elegibilidad, requerimientos administrativos y cuantía económica a la que podrá optar.



- Gestión de Ensayos Clínicos, dando cobertura al control de idoneidad de desarrollo de los mismos y su puesta en marcha, contabilidad analítica, contabilidad de reclutamiento y análisis del porcentaje de cumplimiento y ejecución de la estrategia de incorporación de ensayos clínicos en áreas de conocimiento concretas. Durante 2019, se han gestionado más de 230 ensayos clínicos, en los cuales se han incluido más de 640 pacientes.



## 3.2.2 Comisión Ejecutiva I+D+i (CEIDI)

La Comisión Ejecutiva de I+D+i (CEIDI) es el órgano consultivo que analiza y asesora a la Dirección y al Patronato de la FiHM sobre las acciones estratégicas que permitan el cumplimiento de los fines fundacionales. Esta Comisión está presidida por el Dr. Fernando López- Ríos y la Secretaría recae en la propia Secretaría Técnica de la FiHM. Todos los miembros con voto del Comité son los líderes científicos de los Grupos.

<b>Presidente</b>	Dr. Fernando López-Ríos
<b>Secretaría</b>	D. Fernando Gómez
<b>Vocales</b>	Dr. Jesús Peláez
	Dr. Ángel Ayuso
	Dr. José María Castellano
	Dr. Jesús Rodríguez-Pascual
	Dra. Laura Rodríguez
	Dra. Ledia Fernández
	D. Juan Carpio
	Dr. Javier Muñiz
<b>Asistentes</b>	D. Francisco Aldea
	Dña. Gema Jiménez
	Dra. María Olleros
	Dña. Lorena Sánchez
	Dr. Rodrigo Madurga

Esta Comisión ha mantenido reuniones mensuales durante la anualidad de 2019, como así se recogen en el libro de actas, en el que se incluyen todas las deliberaciones y decisiones de las reuniones realizadas. En esencia, su funcionamiento es el propio de un órgano colegiado y asume como propia para su funcionamiento la legislación española en relación con estos órganos.

Las funciones de este Comité son:

- Evaluación estratégica de actividades científicas sometidas a revisión que incluyan el nombre del Grupo HM o de su Fundación de Investigación.
- Evaluación de proyectos previa aceptación de titularidad por la FiHM.
- Evaluación científica de los candidatos a los Premios, Becas y Ayudas otorgadas por el Grupo HM.
- Emisión de informes de evaluación científica.
- Seguimiento de proyectos INTRAMURALES de la FiHM.
- Seguimiento de la ejecución de las ayudas concedidas en los ámbitos docente e investigador.
- Valorar y aprobar los proyectos de Crowdfunding de la FiHM.

Durante la anualidad de 2019, la CEIDI ha evaluado y aprobado 145 proyectos de los cuales, 103 propuestas han sido enviadas a convocatorias competitivas, tanto de ámbito público como privado, y 42 propuestas financiadas mediante recursos propios de HM Hospitales; ha realizado el seguimiento de 95 proyectos activos en la FiHM; ha evaluado las candidaturas presentadas a las diferentes categorías de los premios convocados por la FiHM en la "XV Convocatoria de

Premios de Investigación y Becas 2019", emitiendo así un informe de las diferentes candidaturas que se eleva a Patronato de la FiHM. Finalmente, ha evaluado las candidaturas presentadas para optar a la beca para la matrícula de Doctorado por parte de personal de HM Hospitales.

Su actividad durante 2019 se resume en la siguiente imagen (Figura 2).

Figura 2. Resultados científicos globales correspondientes a la anualidad 2019





## 3.2.3 Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm)

### Vicepresidente

- **Dr. Santiago Ruiz de Aguiar**  
Especialista en Farmacología Clínica, Director Médico de Hospital Universitario HM Puerta del Sur.

### Secretaría

- **Dra. Almudena Lage Moreda**  
Licenciada en Medicina y Cirugía.
- **Dña. Raquel Alcántara**  
Licenciada en Farmacia.
- **Dña. Carmen Lastras**

### Vocales

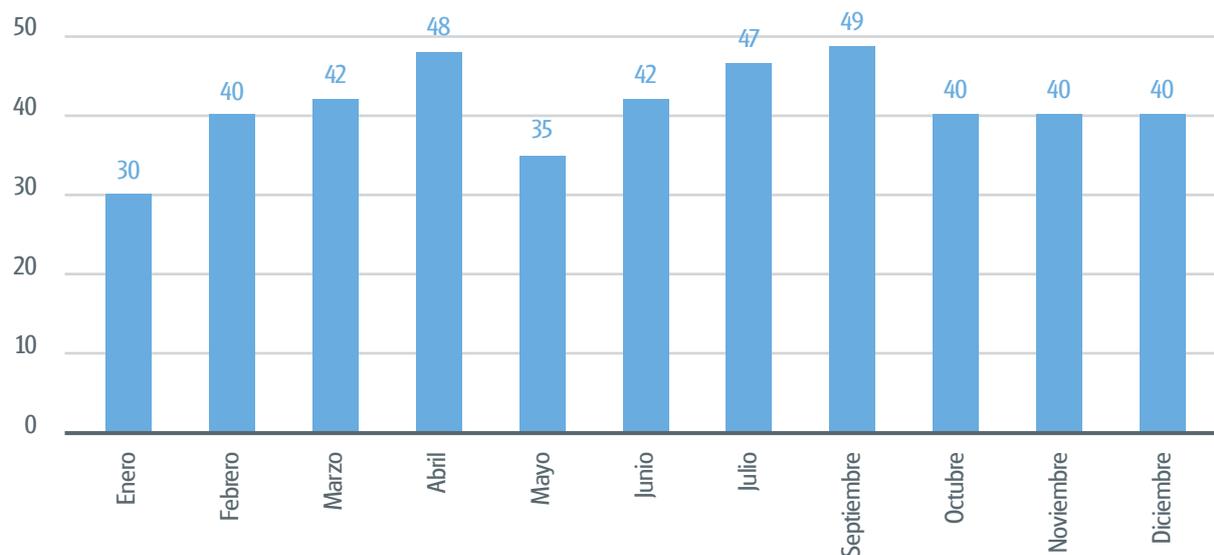
- **Dra. María José Ferreiro**  
Especialista en Neumología, Máster en Bioética. Hospital Universitario HM Montepíncipe.
- **Dr. José Felipe Varona Arche**  
Médico Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario HM Montepíncipe. Labor asistencial.
- **Dr. Eduardo García Rico Fernández**  
Médico Especialista en Oncología Médica, Hospital Universitario HM Torrelodones Labor asistencial.
- **Dr. Miguel Ángel Reina**  
Especialista en Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario HM Montepíncipe. Labor asistencial.
- **D. Juan Carpio**  
Diplomado en Enfermería. Coordinador de Docencia del Grupo HM. Miembro de la comisión de Investigación.

- **Dra. Elena Sevillano**  
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dr. Cesar G. Muñoz Sánchez-Miguel**  
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dra. Teresa Curiel**  
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dña. Carmen Rojo**  
Especialista en Farmacia Hospitalaria.
- **Dña. María Ortiz**  
Especialista en Farmacia Hospitalaria.
- **Dña. María Teresa Espina Castrillo**  
Licenciada en Derecho, Dpto. Jurídico de HM Hospitales y vicepresidenta del CEAS de HM Hospitales.
- **D. Ignacio García Gómez**  
Licenciado en Derecho. Miembro independiente. Representante del paciente.
- **Dña. Ofelia de Lorenzo**  
Licenciada en Derecho, vocal del CEAS de HM Hospitales. Miembro independiente.
- **Dña. Gema Jiménez Jiménez**  
Licenciada en Derecho, Fundación de Investigación HM Hospitales.
- **Dña Noelia Pérez**  
Licenciada en Farmacia, Farmacéutica de Atención Primaria.
- **Dña Estrella Blanco Patiño**  
Licenciada en Derecho, miembro experto en protección de datos.

### Solicitudes por mes

En el siguiente gráfico, se resume el número de proyectos evaluados cada mes (figura 3).

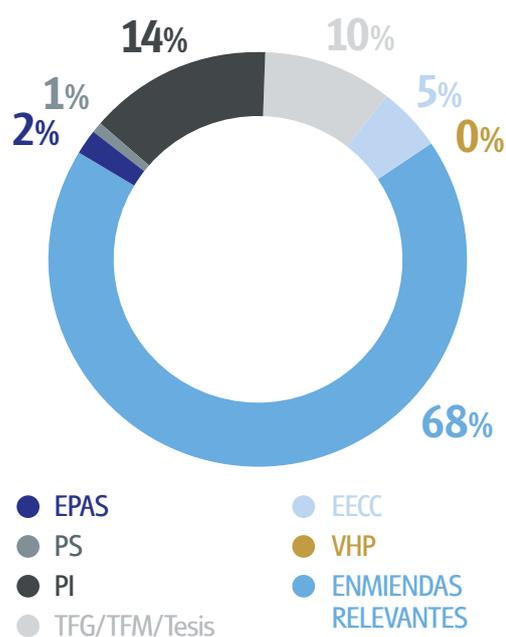
Figura 3. Solicitudes recibidas por mes



Del total de las 453 solicitudes, 23 se han recibido para la evaluación de nuevos ensayos clínicos con medicamentos, 6 solicitudes para evaluación de ensayos clínicos con producto sanitario, 11 estudios postautorización, 64 proyectos de investigación y un total de 306 enmiendas. Estas cifras, hay que sumarle los 43 trabajos de grado, trabajos de fin de máster y tesis de doctorado evaluados.

El siguiente gráfico muestra los tipos de solicitudes en porcentajes (figura 4).

Figura 4. Tipos de solicitudes



# 3 Resultados Científicos 2019



**Tabla 1. Resumen Proyectos Evaluados**

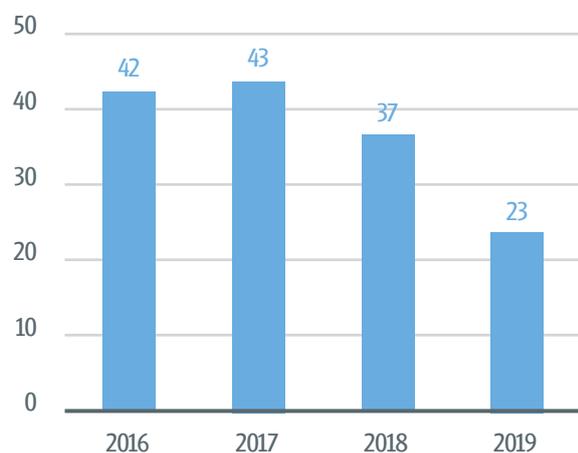
2019	EVALUACIONES	EECC	ENMIENDAS RELEVANTES	EPAS	PS	PI	TFG/TFM/ Tesis
Enero	30	2	23	0	0	3	2
Febrero	40	3	26	1	2	4	4
Marzo	42	1	27	1	1	4	8
Abril	48	3	24	2	1	10	8
Mayo	35	1	21	0	0	11	2
Junio	42	3	35	1	0	1	2
Julio	47	3	32	2	0	8	2
Septiembre	49	1	45	0	0	3	0
Octubre	40	1	29	2	0	3	5
Noviembre	40	2	24	1	1	7	5
Diciembre	40	3	20	1	1	10	5
<b>TOTAL</b>	<b>453</b>	<b>23</b>	<b>306</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>64</b>	<b>43</b>

En relación con las evaluaciones de nuevos ensayos clínicos con medicamentos, de las 23 presentaciones nacionales, 14 han sido en el área de oncología.

Los seis ensayos clínicos con Productos Sanitarios, se han realizado en el área de neurología y ginecología, cardiología y en la Unidad de Endoscopia Bariátrica.

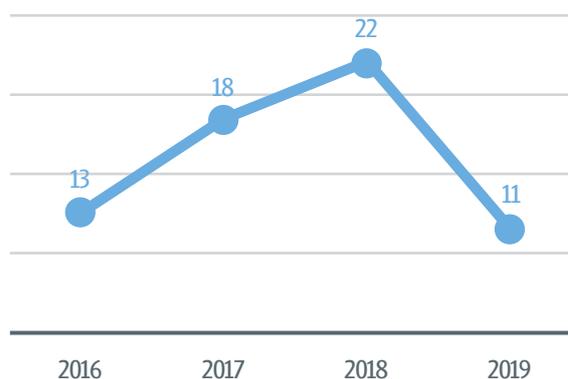
En el siguiente gráfico se muestra la evolución, en el número de evaluaciones realizadas para nuevos ensayos clínicos, durante los últimos 4 años, en los que se ha trabajado como CEIm.

**Figura 4. Solicitudes evaluaciones CEIm**



En cuanto a los estudios posautorización, el siguiente gráfico muestra la evolución de los últimos años, con 11 nuevas presentaciones para el año actual. De las 11 presentaciones, 8 se han realizado para el área de oncología, y una en ginecología, cardiología y neumología.

**Figura 5: Evolución anual evaluaciones EPAS**



Por último, el CEIm ha realizado la evaluación de 64 Proyectos de investigación. En este caso, 28 se realizarán en el servicio de oncología, siendo los 36 restantes realizados en otras áreas terapéuticas. A estos 64 hay que sumarle los 43 proyectos presentados de fin de grado, Máster o proyectos de Tesis Doctoral.

### 3.2.4 Comité de Ética de Experimentación Animal (CEEA)

El Comité de Ética de Experimentación Animal (CEEA) del Centro Integral de Neurociencias A.C. del Hospital Universitario HM Puerta del Sur (HM CINAC) ha evaluado y aceptado hasta la fecha 12 proyectos de investigación en los que se utilizarán animales. Durante el año 2019, se ha evaluado dos nuevos proyectos (ver listado) continuando con las mismas líneas de investigación. A su vez, se ha avanzado en el desarrollo de los proyectos ya aceptados anteriormente, evaluando las renovaciones y/o ampliaciones de algunos de ellos.

#### Los proyectos desarrollados y evaluados durante el año 2019 han sido los siguientes:

- CEEA-01/2015 Activación glial y Enfermedad de Parkinson.
- CEEA-02/2015 Efecto de la terapia por ultrasonidos (HIFU) en macacos (*Macaca fascicularis*). Se evaluó y aprobó una ampliación en la que se solicitaba una renovación del proyecto alargando la fecha de desarrollo, incorporaban nuevos investigadores, se ampliaba el número de animales y se incluían nuevos procedimientos experimentales.
- CEEA-03/2015 Progresión del déficit dopaminérgico y mecanismos compensatorios extra-estriatales en la Enfermedad de Parkinson. Se evaluó y aprobó una ampliación en la que se solicitaba una renovación del proyecto alargando la fecha de desarrollo, incorporaban nuevos investigadores, se ampliaba el número de animales y se incluían nuevos procedimientos experimentales.
- CEEA-04/2015 Selective vulnerability of neuronal degeneration in Parkinson's disease: the load arises from dealing with routine behavior. Se evaluó y aprobó una ampliación en la que se solicitaba una renovación del proyecto alargando la fecha de desarrollo y se ampliaba el número de animales.
- CEEA-05/2015 Origen del temblor en la Enfermedad de Parkinson: papel del tálamo y de la inervación dopaminérgica en el mismo en la aparición y evolución del temblor de reposo en monos parkinsonianos.
- CEEA-06/2015 Caracterización de la proyección nigric al putamen posterior y su somatotopía en primates: implicación en el inicio de la enfermedad de Parkinson.
- CEEA-07/2015 Origen y progresión de la Enfermedad de Parkinson: papel del núcleo dorsal del vago. Se evaluó y aprobó una ampliación en la que se ampliaba el número de animales y se incluían nuevos procedimientos experimentales.
- CEEA-01/2016 Patrón y mecanismos de vulnerabilidad neuronal en la enfermedad de Parkinson: El riesgo de la actividad rutinaria.
- CEEA-02/2016 Objetivo  $\alpha$ -synucleína: entender la vulnerabilidad celular y detener la progresión de la enfermedad de Parkinson.
- CEEA-01/2018 Caracterización de la tasa de neurogénesis en estado joven y adulto en el mono *Macaca fascicularis*.
- CEEA-01/2019 Efecto cortical patogénico en la enfermedad de Parkinson.
- CEEA-02/2019 Apertura de la barrera hematoencefálica por terapia de ultrasonidos en macacos (*Macaca fascicularis*).



El CEEA del HM CINAC fue homologado por el Área de Protección Animal de la Consejería de Medio Ambiente de la Comunidad de Madrid como Órgano encargado de la evaluación y aceptación de proyectos de investigación en los que se utilizarán animales el 28 de diciembre de 2015, tal y como establece el artículo 43 del RD 53/2013 de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en investigación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.

#### Miembros que pertenecen al Comité de Ética de Experimentación Animal:

- **Dra. Ledia F. Hernández**  
Licenciada en Biología.
- **Dra. María Olleros Santos-Ruiz**  
Licenciada en Farmacia.
- **Dra. Luz Suárez González**  
Licenciada en Biología.
- **Dr. Pedro Fernández Domínguez**  
Licenciado en veterinaria y odontología.
- **Dra. Catalina R. Oliva Díaz**  
Licenciada en Medicina.
- **Dr. Miguel Medina Padilla**  
Licenciado en Biología.
- **D. Sergio Ferreiro**  
Licenciado en Veterinaria.

### 3.2.5 Unidad Central de Ensayos Clínicos (UCEC)

La Unidad Central de Ensayos Clínicos (UCEC) lleva la gestión de todos aquellos estudios clínicos que conlleven la investigación de una sustancia activa o placebo, incluyendo los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.

La UCEC es una estructura dependiente de la Fundación de investigación HM Hospitales que coordina y apoya todos los ensayos clínicos en HM Hospitales de manera transversal. Esta Unidad se puso en marcha en el año 2008, dando prioridad a la gestión de los ensayos oncológicos que se llevaban a cabo en el Centro Integral Oncológico Clara Campal (HM CIOCC) del Hospital Universitario HM Sanchinarro.

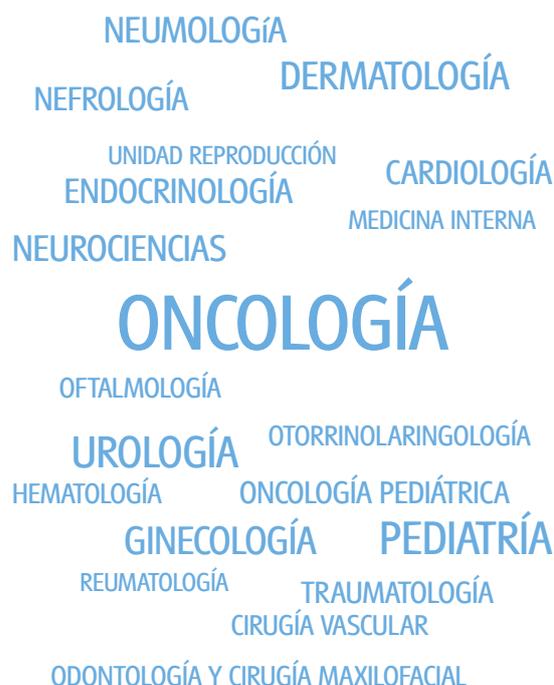
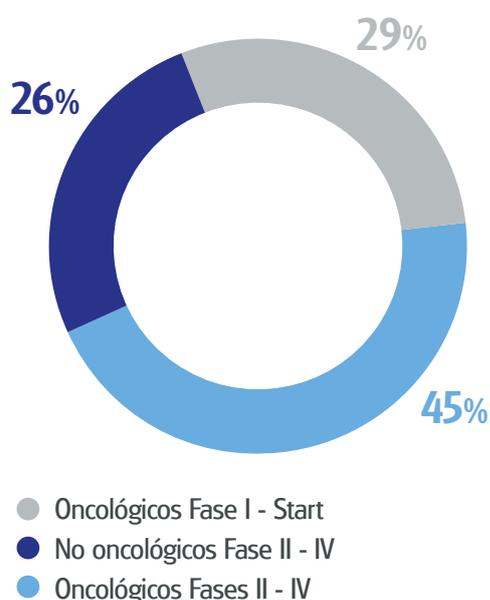


Figura 6. Representación del porcentaje de reclutamiento de pacientes por tipos de estudios



Debido al gran volumen de ensayos clínicos, las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) constituyen en la UCEC un estándar de calidad para el diseño, realización, recogida de datos y comunicación de todos los ensayos clínicos que se llevan a cabo con humanos. El cumplimiento de estas normas garantiza que los derechos, seguridad e integridad de los participantes están preservados, de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, y que los datos clínicos recogidos son fiables.

Siguiendo esta normativa, la Unidad Central de Ensayos Clínicos se encarga de todos los procedimientos relativos a la propuesta, puesta en marcha y seguimiento de los estudios que están validados como Procedimientos Normalizados de Trabajo y visados por las normativas de calidad según los certificados internacionales ISO.



En este sentido cualquier propuesta de realización o participación en un ensayo clínico es canalizada a través de la Dirección de Operaciones de la UCEC, que se encarga de valorar la realización del mismo, en función de los recursos necesarios, viabilidad financiera e idoneidad en relación con los objetivos de I+D de la Fundación de investigación HM Hospitales.

La aprobación de todos estos ensayos se lleva a cabo, además de por las entidades externas necesarias, por un Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) acreditado. Con la entrada en vigor del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, el CEIm de Hm Hospitales quedó acreditado para la evaluación ética de estudios y ensayos clínicos según la nueva normativa.

Una vez que el estudio clínico se pone en marcha, su seguimiento se realiza de forma periódica con la finalidad de detectar anomalías en su desarrollo, informando automáticamente al equipo investigador y tomando las medidas oportunas con la finalidad de cumplir con la legislación vigente e informar a los implicados de cualquier dato que se considere necesario y/o de interés.

Dentro de la estructura organizativa de la UCEC la gestión de los ensayos clínicos se lleva a cabo por un equipo de coordinación y data management especializado y con gran experiencia.

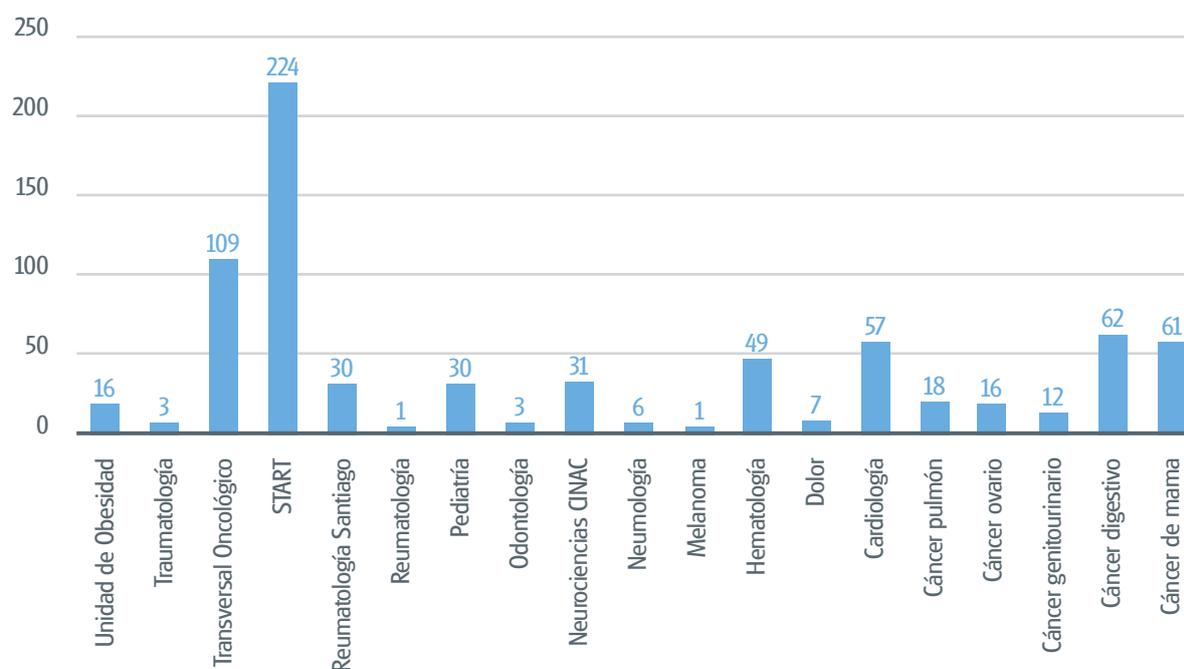
Es importante destacar que los ensayos oncológicos de fases tempranas, se llevan a cabo en HM Sanchinarro, en colaboración con START (South Texas Accelerated Research Therapeutics), un grupo estadounidense líder mundial en ensayos clínicos Fase I, cuyo objetivo es el de acelerar el desarrollo de nuevos fármacos empleados en la prevención y tratamiento del cáncer, y de ofrecer a los pacientes el acceso a nuevas terapias cuando las tradicionales no son efectivas. Esta unidad es un referente europeo para ensayos clínicos oncológicos Fase I, y durante el año 2019 se han alcanzado ya las cifras de más de 1.500 pacientes incluidos desde su puesta en marcha.

El resto de los ensayos clínicos, ya sean oncológicos en fases tardías o no oncológicos en cualquier estadio, también se desarrollan en la UCEC y se distribuyen en todos los hospitales de HM Hospitales y en cualquier patología.

Tras la transversalización de la UCEC a todo HM Hospitales, que se llevó a cabo durante el año 2016, se puede decir que en 2019 se realizan ya ensayos clínicos y estudios observacionales en todos los hospitales del grupo, incluyendo tanto los localizados en la Comunidad de Madrid como en Galicia y Barcelona.

Aun así, durante el año 2019 el mayor volumen de pacientes y ensayos sigue estando en oncología, aunque el volumen de estudios realizados en otras patologías, así como el número de pacientes involucrados, ha experimentado un gran crecimiento.

Figura 7. Representación número de pacientes reclutados según patología en HM Hospitales



Finalmente, debemos destacar que la UCEC organiza anualmente actividades de formación continua, en cada uno de sus hospitales, dirigida a personal facultativo y no facultativo, con la finalidad de actualizar los conocimientos y estar al día con la normativa vigente.



### 3.2.6 Comité Científico Externo

La FiHM cuenta con el asesoramiento de un Comité Científico externo compuesto por científicos con amplio conocimiento y experiencia en sus áreas de trabajo e investigación:

- **Dr. D. Augusto Silva**

Doctor en Biología por la Universidad Complutense de Madrid y actualmente ocupa el puesto de director asociado de Policy & Government Affairs en MSD.

- **Dr. D. Eduardo López Collazo**

Doctor en Farmacia por la Universidad Complutense de Madrid y Doctor en Física por la Universidad de La Habana, Cuba. Actualmente ocupa el puesto de Director Científico del IdiPAZ.

- **Dr. D. Enrique Grande**

El Dr. Grande pertenece a la junta directiva del Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos (GETNE) y es socio fundador del Grupo para el Estudio de Stem-Cells en Oncología (GESTO).

- **Dr. D. José María Peña Sánchez**

Doctor en Medicina por la Facultad de Medicina de la UAM. Catedrático de Medicina.

- **Dr. D. Pablo Cardinal Fernández**

Doctor en medicina por la Universidad Europea de Madrid.

### 3.2.7 Unidad de Coordinación Científica FiHM

La Unidad de Coordinación Científica se creó en 2017, con un grupo de doctores con amplia experiencia a nivel de investigación, como servicio central para acompañar y orientar a grupos emergentes en el inicio de su carrera investigadora.

Las principales competencias de esta unidad se desarrollan a continuación:

- Programa de Identificación y Seguimiento de Grupos Emergentes: "Mentoring".
- Diseño de estrategias específicas de grupo para el desarrollo de la carrera investigadora.
- Identificación de líneas de investigación en estrecha colaboración con el/la investigadora emergente.
- Asistencia en el diseño de proyectos de investigación.
- Búsqueda general de financiación.
- Gestión interna del personal investigador.
- Ayuda en el desarrollo de proyectos.
- Asistencia en el análisis y presentación de resultados.
- Revisión de presentaciones a congreso en cualquier formato.
- Colaboración en la preparación de manuscritos científicos en sus diferentes formatos.

En concreto durante 2019 se han desarrollado tareas focalizadas a dar continuidad a los grupos de investigación, en diferentes momentos de su carrera, identificados en la anualidad de 2017:

### 1. Grupo Oncología-Pediatría

- 1.1 Se ha continuado con reuniones mensuales de seguimiento
- 1.2 Se ha focalizado el trabajo en las líneas identificadas en la anualidad anterior: Biomarcadores de diagnóstico, sensibilidad a fármacos, seguimiento en biopsia líquida de pacientes pediátricos y Cáncer familiar.
- 1.3 Se ha dado continuidad a la tercera línea identificada en la anualidad anterior basada en la experiencia única de la Unidad con el Programa de escolarización de pacientes y hermanos, en el contexto de la cual se están planteando trabajos de investigación para poner en valor la labor realizada por la Unidad.
- 1.4 Se ha conseguido financiación no competitiva de la Fundación Intheos de la Fundación Mutua Madrileña y Fundación bancaria la caixa.
- 1.5 Se ha colaborado y orientado en el diseño y escritura de tres manuscritos enviados para publicación, y se ha aceptado el siguiente artículo en colaboración con el grupo del Dr. Ángel Ayuso Sacido:

- García-Romero Noemi, Carrión-Navarro Josefa, **Areal Pilar**, Ortiz de Mendivil Ana, Asensi-Puig Adriá, Madurga Rodrigo, Núñez-Torres Rocio, González-Neira Anna, Belda-Iniesta Cristobal, González-Rumayor Víctor, **López-Ibor Blanca** and **Ayuso-Sacido Ángel**. BRAF V600E Detection in Liquid Biopsies from Pediatric Central Nervous System Tumors. **Cancers** 2019. Dec 25;12(1). pii: E66. doi: 10.3390/cancers12010066.

Impact Factor: **6,1 (Q1)**

- 1.6 Se está aportando asistencia en la escritura de dos manuscritos y un libro que se enviarán próximamente.
- 1.7 Se ha dirigido la rotación en investigación traslacional y clínica de la Dra. Marta Osuna
- 1.8 Se trabaja en la dirección conjunta de la Tesis Doctoral de la Lcda. Pilar Areal hidalgo, que actualmente se encuentra en fase de escritura.

### 2. Grupo Oncología-Digestivo

Se trata de un grupo emergente de tercer año, bajo la dirección del Dr. Jesús Rodríguez, y todavía con investigadores itinerantes.

- 2.1 Se ha dado continuidad al proyecto "Integrated Genomic Analysis of Polyps in Familial Adenomatous Polyposis and individuals with spontaneous polyps" de colaboración con un grupo internacional (MD Anderson Cancer Center). En el contexto del presente proyecto, ya se han enviado 3 tandas de muestras de pólipos de pacientes para su análisis mediante tecnologías ómicas.
- 2.2 Asesoramiento en las diferentes tareas en el contexto del proyecto anterior.
- 2.3 Se organizan reuniones mensuales para coordinar las tareas encomendadas a los miembros del grupo.
- 2.4 Se organizan reuniones bimensuales por videoconferencia junto con el grupo del MD Anderson Cancer Center en USA, para realizar el seguimiento del proyecto en colaboración.
- 2.5 Ya se trabaja en la escritura de un manuscrito.
- 2.6 Se ha iniciado un nuevo proyecto "Análisis genómico integral de pólipos y cáncer de colon en individuos con Síndrome de Lynch".



### 3. Grupo Pediatría

Se trata de un grupo emergente de segundo año, bajo la dirección del Dr. Alejandro López Escobar, todavía con investigadores itinerantes.

- 3.1 Se ha colaborado en el diseño de la estrategia de grupo.
- 3.2 Se organizan diferentes reuniones de grupo de forma conjunta con el IP para analizar las diferentes tareas de los miembros del grupo.
- 3.3 Se da asistencia en la búsqueda de financiación.
- 3.4 El grupo ya ha acumulado experiencia en ensayos clínicos pediátricos.

Todavía necesita ayuda para adquirir mayor independencia en difusión de resultados a través de manuscritos científicos.

### 4. Grupo de Odontología Oncológica

- 4.1 Se trabaja, junto con la Dra. Mercedes Arnás, en la definición de las líneas de investigación y la difusión de resultados a través de manuscritos científicos.
- 4.2 Se trabaja en la difusión de los resultados de la tesis doctoral en forma de manuscrito científico.

### 5. Grupo Medicina Nuclear

Se trata de un grupo emergente de segundo año, bajo la dirección de la Dra. Lina García Cañamaque, todavía con investigadores itinerantes.

- 5.1 Se colabora en la definición de las líneas de investigación.
- 5.2 Se ha iniciado un proyecto en colaboración con la UPM para el análisis de imágenes de gammagrafías.
- 5.3 Se inicia colaboración con la URJC, con los que se solicita financiación conjunta.

### 6. Grupo de Ginecología

Se trata de un grupo emergente de segundo año, bajo la dirección de el Dr. Miquel Ángel Rodríguez Zambraño, con un grupo bien definido de investigadores.

- 6.1 Se organizan reuniones regulares con el grupo y el IP y se definen las líneas de investigación prioritarias.
- 6.2 Se han escrito y presentado varios proyectos no competitivos para búsqueda de financiación.
- 6.3 Se organizan reuniones mensuales con investigadores para dar seguimiento a publicaciones en formato revisión y artículos originales
- 6.4 Se realizan reuniones con la Unidad de Análisis de Datos, dirigida por el Dr. Rodrigo Madurga para dar soporte a la creación de bases de datos y elaboración de modelos predictivos.

### FORMACIÓN

- Se continúa con la rotación en Investigación traslacional y clínica, creada durante 2018. un Fellow del Grupo de Oncopediatría, Marta Osuna, MD, se ha podido beneficiar de dicha rotación.
- Se ha colaborado en la evaluación de las becas ofrecidas por la FiHM en 2019.
- Se ha establecido un programa de seguimiento y evaluación de las tesis doctorales realizadas bajo el amparo de las becas de doctorado FiHM. En octubre de 2019 se han evaluado de forma presencial todos los proyectos de tesis doctoral, emitiendo un informe personalizado con las recomendaciones del comité evaluador.
- En 2019 se se ha aprobado e impartición un curso de iniciación a la investigación dirigido a enfermeras de HM Hospitales que quieran comenzar su carrera investigadora.

### GESTIÓN CIENTÍFICA DE COLABORACIONES EXTERNAS

Se dirige la implantación y gestión de las siguientes plataformas:

1. Plataforma TriNetX.
2. Plataforma CODE.
3. Plataforma CLINERION.
4. Oncology Plus (IQVIA-IMS Health+Quintiles-).
5. Nasal (conseguido financiación europea Innolabs - H2020).

### 3.2.8 Unidad de Bioestadística y Epidemiología

Cuya función es dar soporte estadístico y orientar sobre la misma a los diferentes investigadores que forman parte de la FiHM. Durante la anualidad de 2019 la Unidad de Bioestadística y Epidemiología ha organizado cursos de formación de postgrado.

### 3.2.9 Biobanco

El Biobanco es una unidad de soporte a la investigación, sin ánimo de lucro, gestionado por la Fundación de Investigación HM Hospitales, que tiene como principales objetivos coordinar la incorporación de muestras biológicas, mediante la utilización de protocolos de trabajo técnico, organizativos y ético-legales comunes y centralizar todas las labores administrativas y de almacenamiento de las mismas, con la finalidad de promover la investigación de gran calidad, cumpliendo la normativa legal vigente en materia de Investigación y Biobancos, Ley 14/2007 de Investigación Biomédica (LIB) y el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se

regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, y garantizando en todo momento la protección de los derechos del sujeto fuente.

El Biobanco está constituido como un “Biobanco en red” con una única organización y una actividad descentralizada en relación a los puntos de recogida que se encargan de la recolección y el procesamiento de las muestras biológicas para investigación, obtenidas de los donantes o sujetos fuente, y en relación al almacén de las mismas (Sala de Almacén Hospital Universitario HM Sanchinarro y Sala de Almacén del Hospital Universitario HM Puerta del Sur) y un modelo centralizado en relación a la gestión del mismo, desde la Oficina de Gestión del Biobanco ubicada en el Laboratorio de Dianas Terapéuticas (LDT).

El Biobanco dispone de órganos de gobierno (Titular, Responsable del Fichero de Datos, Titular de la Dirección Científica y coordinador técnico), órganos de asesoramiento (Comité Científico y Comité Ético) y órganos de gestión, y cuenta con autorización para su constitución y funcionamiento por parte de la Dirección General de Inspección y Ordenación de la Comunidad de Madrid con fecha 21 de diciembre de 2018, con carácter indefinido y habiendo sido inscrito en el Registro Nacional de Biobancos, dependiente del Instituto de Salud Carlos III, con el nº B.0001475 y con la denominación Biobanco de HM Hospitales.



### 3.3 Innovación y Transferencia de Actividades

#### 3.3.1 Patentes

Desde sus inicios, la Fundación de investigación HM Hospitales ha tenido entre sus fines la innovación y la transferencia de los resultados de la investigación a la sociedad en general y a la prestación de servicios sanitarios en particular.

Actualmente, la FiHM, en colaboración con otras instituciones, es titular de las siguientes solicitudes de patentes, desarrolladas por investigadores pertenecientes al grupo HM Hospitales, que se encuentran en distintas fases de tramitación:

**1. TÍTULO: "METHOD FOR PREDICTING THE RESPONSE TO TREATMENT WITH RADIOTHERAPY COMBINED WITH CHEMOTHERAPY BASED ON CIS-PLATIN"**

**Nº SOLICITUD:** EP20140804898

**Nº de PCT:** PCT/ES2014/070433

**Nº de SOLICITUD USA:** US 14/894,172

**TITULARIDAD:** Fundación para La Investigación Biomédica Del Hospital Univ De La Paz, Consejo Superior De Investig Científicas, Univ Autónoma De Madrid (Uam), Fundación de investigación HM Hospitales.

**INVENTORES:** De Cáceres Inmaculada Ibáñez, Iniasta Cristóbal Belda, Arias Olga Pernía, Abellón Rosario Perona y Sempere María Cortés.

**2. TÍTULO: "APPARATUS AND METHOD FOR DETECTION OF TUMOUR CELLS AND CIRCULATING TUMOUR CELLS"**

**Nº SOLICITUD:** EP16382093.9

**Nº SOLICITUD PCT:** PCT/EP2017/055023

**TITULARIDAD:** Medcom Advance, S.A., Medcom Tech, S.A y Fundación de Investigación HM Hospitales.

**INVENTORES:** Haimnan Xie, Mortiz Nazarenus, Juan Zagalés, Carlos Villanueva Leal, Sara Gómez de Pedro, Manuel García Algar y Eduardo García-Rico.



**3. TÍTULO: "CITO-METER-LIKE OPTOFLUIDIC DEVICE FOR QUANTIFICATION OF CIRCULATING TUMOR CELLS IN BREAST CANCER"**

**Nº SOLICITUD:** EP17382192.7

**TITULARIDAD:** Medcom Tech, S.A. Medcom Advance, S.A. Medcom Science, S.L, Universitat Rovira i Virgili, Fundació Privada Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, Fundació Privada Centre Tecnològic de la Química de Catalunya y Fundación de Investigación HM Hospitales.

**INVENTORES:** Ramón Álvarez, Eric Pedrol, Eduardo García Rico, Jaume Massons, Francisco Díaz, Moritz Nazarenus y Manuel García Algar.

### 3.3.2 Proyectos de Investigación

Durante 2019, se han desarrollado 95 proyectos de investigación, de los cuales 53 proyectos disponen de financiación externa conseguida mediante convocatorias competitivas (privadas y públicas) y 42 son financiados por HM Hospitales, demostrando así su claro compromiso con los avances científicos y la investigación.

A continuación, se indican los proyectos más destacados que se ejecutan en la FiHM y que presentan financiación competitiva tanto pública como privada.

#### **Proyectos con financiación pública de ámbito nacional:**

- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII): Proyectos de investigación en salud: 4.
- Programa Estatal de I+D+i Retos Colaboración (MCIU): 1.
- Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación (MCIU): 2.
- Proyectos I+D en Biomedicina (CAM): 3.

#### **Proyectos con financiación de entidades privadas de ámbito nacional:**

- Fundación Bancaria la Caixa: 1.
- Cátedra SIEMENS: 2.
- BBVA Equipos de investigación científica: 1.
- MSD-MERCK: 1.
- Fundación Tatiana Pérez de Guzmán: 1.
- Fundación INTHEOS: 2.
- Seguros AMA: 1.
- Fundación Mutua Madrileña: 2.
- Fundación Mapfre: 1.

#### **Proyectos Europeos e Internacionales:**

- The EU Joint Programme - Neurodegenerative Disease Research (JPND): 2Innolabs H2020: 1Fundación BIAL: 1.

#### **Redes Temáticas de Investigación Cooperativa:**

- Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas CIBERNED: 1.
- Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC): 1.
- Red Española de Ensayos Clínicos Pediátricos (RECLIP): 1.

#### **Contratos de investigación pública:**

- Contratos Miguel Servet (ISCIII): 3.
- Contrato Juan de la Cierva Formación (MCIU): 1.
- Contrato Predoctoral (MCIU): 2.
- Contrato Doctorando Industrial (CAM): 1.
- Contrato Atracción de Talento (CAM): 1.
- Contrato Predoctoral (CAM): 2.
- Contrato Ayudante de investigación (CAM): 2.

#### **Proyecto INTRAMURAL financiado por la FiHM: 3**

- INTRAMURAL 2016
- INTRAMURAL 2017
- INTRAMURAL 2018
- INTRAMURAL 2019

Durante la anualidad de 2019 se presentaron 103 propuestas a diferentes convocatorias competitivas. De todas ellas, el 46 % se solicitaron a convocatorias de carácter privado y el 54 % a convocatorias de carácter público.

De estas solicitudes, 20 proyectos fueron financiados, alcanzando la cantidad de 2.278.433€ para desarrollar estos proyectos de investigación, siendo la tasa de éxito de 2019 de un 22,68 %.



## 3.4 Producción Científica

Los investigadores de la Fundación HM publicaron durante la anualidad de 2019, un total de 227 artículos, lo cual ha supuesto que el dato de impacto acumulado alcance los **1.578 puntos**, obteniéndose así un impacto medio de **6,95 puntos** por artículo publicado.

De estos artículos, se destaca que más de **40 manuscritos** presentan un factor de impacto superior a 10 puntos y **13 manuscritos** un impacto superior a 20 puntos.

Tabla 2. Datos bibliométricos

**A**

Índice Impacto Acumulado: **1.578**

**B**

Número de Publicaciones: **227**

**C**

Índice de Impacto Medio: **6,95**

El número de publicaciones en revistas de **primer cuartil** en 2019 han sido de **132**, y en **segundo cuartil** de **29**. A continuación se hace una relación de las revistas en los cuales se han publicado los manuscritos de 2019 y se detalla el número de publicaciones en cada una de ellas.

**Tabla 3. Listado de revistas donde se ha publicado en 2019**

Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Advances in therapy	3,085	Q2	1
Alzheimer disease and associated disorders	1,94	Q3	1
Alzheimers & dementia	12,74	Q1	1
American heart journal	4,171	Q2	1
Anales de pediatría	1,318	Q3	1
Anesthesia and analgesia	3,463	Q1	1
Anesthesiology	6,523	Q1	1
Annals of clinical and translational neurology	4,649	Q1	2
Annals of hepatology	1,576	Q4	1
Annals of human genetics	1,529	Q4	1
Annals of oncology	13,926	Q1	10
Annual review of biomedical engineering	8,788	Q1	1
Antimicrobial agents and chemotherapy	4,255	Q1	1
Applied mathematical modelling	2,617	Q1	1
Archives Medical Research	2,024	Q3	2
Archives of Pathology and Laboratory Medicine	3,658	Q1	1
Archivos de bronconeumología	2,633	Q2	1
Blood cancer journal	8,125	Q1	1
BMC Cancer	3,288	Q2	1
BMC Medicine	9,088	Q1	1
Brain imaging and behavior	3,719	Q2	1
Brain Stimulation	6,12	Q1	1
Brain: a journal of neurology	10,848	Q1	1
Breast	2,951	Q3	1
Breast cancer research and treatment	3,605	Q2	1
Cancer	6,537	Q1	1
Cancer discovery	24,373	Q1	1
Cancer management and research	3,702	Q2	2
Cancer treatment reviews	8,122	Q1	1
Cancers	5,326	Q1	1
Circulation. Genomics and precision medicine	5,664	Q1	1
Clinical & Translational Oncology	2,392	Q3	3

## 3

## Resultados Científicos 2019



Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Clinical anatomy	1,908	Q2	3
Clinical cancer research	10,199	Q1	3
Clinical gastroenterology and hepatology	7,683	Q1	2
Clinical Rheumatology	2,141	Q3	1
Clinical spine surgery	1,987	Q2	1
Critical reviews in oncology/hematology	4,495	Q1	1
Current oncology reports	3,122	Q3	1
Dermatologic therapy	1,55	Q3	1
Drugs	4,69	Q1	1
Ebiomedicine	6,183	Q1	1
Endoscopy	6,629	Q1	2
European journal of neurology	4,621	Q1	1
European Journal of nuclear medicine and molecular imaging	7,704	Q1	5
European Urology	17,581	Q1	1
Experimental Neurology	4,483	Q1	1
Expert review of neurotherapics	3,692	Q1	1
Frontiers in pharmacology	3,831	Q1	1
Frontiers in physiology	3,394	Q1	1
Gastroenterology	20,773	Q1	1
Gastrointestinal endoscopy clinics of North America	7,204	Q1	4
Genetics in medicine	9,937	Q1	1
Haematologica	909	Q1	1
Hepatobiliary & pancreatic diseases international	1,5	Q4	1
Hepatobiliary surgery and nutrition	3,451	Q1	1
HPB	3,131	Q1	1
Human brain mapping	4,927	Q1	1
Immunotherapy	3,461	Q2	1
Injury	2,199	Q2	1
Intensive care medicine	15,008	Q1	1
International Journal of Cancer	7,36	Q1	1
International journal of impotence research	1,517	Q3	1
International journal of neural system	4,58	Q1	1
International journal of radiation oncology, biology physics	5,554	Q1	1
International Journal of rheumatic diseases	2,423	Q3	1

Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
JAMA	47,661	Q1	1
Journal for immunotherapy of cancer	8,374	Q1	1
Journal of biomechanical engineering	1,916	Q3	1
Journal of cardiovascular electrophysiology	2,873	Q2	1
Journal of clinical medicine	5,583	Q1	1
Journal of clinical medicine	5,583	Q1	1
Journal of clinical oncology	26,303	Q1	2
Journal of clinical pharmacology	2,881	Q2	1
Journal of endourology	2,038	Q2	1
Journal of geriatric oncology	3,359	Q2	1
Journal of Human Evolution	3,992	Q2	2
Journal of interferon and cytokine research	2,419	Q3	1
Journal of interventional cardiac electrophysiology	1,522	Q3	1
Journal of invasive cardiology	1,537	Q3	1
Journal of magnetic resonance imaging	3,612	Q1	1
Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry	7,144	Q1	2
Journal of pain and symptom management	3,249	Q1	1
Journal of the american college of cardiology	16,834	Q1	3
Journal of thoracic disease	1,804	Q4	1
Journal of thoracic oncology	10,336	Q1	8
Journal of traslational medicine	4,197	Q1	1
Journal Thoracic Oncology	10,336	Q1	1
Lancet oncology	36,418	Q1	4
Lancet. Respiratory Medicine	21,466	Q1	2
Medicina clínica	1,168	Q3	1
Medicina intensiva	1,755	Q4	1
Mediterranean journal of hematology and infectious diseases	1,183	Q4	1
Minerva Anestesiologica	2,693	Q3	1
Molecular Therapy	7,008	Q1	1
Movement disorders	8,324	Q1	14
Multiple sclerosis	5,28	Q1	1
Neurocirugía	0,31	Q4	1
Neurología	1,938	Q3	5
Neurology	7,609	Q1	1

# 3 Resultados Científicos 2019



Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Neuropharmacology	4,249	Q1	1
Neuroscience	3,382	Q2	1
Neurosurgery	4,475	Q1	1
New England Journal of Medicine	79,258	Q1	2
Nutrición Hospitalaria	0,845	Q4	1
Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases	3,318	Q2	1
Oncotarget	2,656	Q3	1
Pacing and clinical and electrophysiology	1,441	Q3	1
Pain medicine	2,782	Q1	1
Parkinsonism & related disorders	4,721	Q1	1
Pharmacology and therapeutics	10,376	Q1	1
Physics in medicine and biology	2,665	Q2	1
Platelets	2,356	Q3	1
PLoS one	2,766	Q1	1
Radiotherapy and oncology	4,942	Q1	1
Regional anesthesia and pain medicine	4,382	Q1	3
Revista Clínica Española	1,184	Q3	1
Revista española de cardiología	5,166	Q1	5
Revista española de enfermedades digestivas	1,632	Q4	1
Revista española de quimioterapia	0,605	Q4	3
Rheumatology	5,245	Q1	1
Scientific reports	4,122	Q1	1
Sensors	2,475	Q2	2
Sexual Medicine	1,457	Q3	1
Surgery for obesity and related diseases	3,9	Q1	1
The journal of invasive cardiology	1,537	Q3	1
The Oncologist	5,306	Q1	1
The spine journal	3,119	Q1	1
Trends in Neuroscience	11,439	Q1	1
Urology	2,3	Q2	1
Vaccine	3,285	Q2	2

Dado el claro compromiso de la Fundación HM por fomentar la investigación entre sus profesionales, en la anualidad de 2019, se ha continuado con la incentivación de aquellos artículos que cumple una serie de requisitos previamente establecidos, en concreto se han premiado 35 publicaciones.

### 3.5 El IVEc

El objetivo de la evaluación de tecnologías sanitarias es mejorar la adopción de nuevas tecnologías coste-efectivas, evitar la adopción de tecnologías de dudoso valor para el sistema sanitario, y frenar la adopción de tecnologías que parecen prometedoras, pero presentan incertidumbres persistentes.

La evaluación de tecnologías innovadoras da soporte al proceso de toma de decisión transparente, favoreciendo la participación de todas las partes involucradas en el sistema sanitario.

Para evaluar la contribución de la tecnología al sistema sanitario, se promueven diferentes formas de evaluación, dependiendo de la perspectiva a evaluar:

- 1) Evaluación económica de tecnología sanitaria.
- 2) Impacto presupuestario.
- 3) Análisis de coste-efectividad.
- 4) Análisis de minimización de costes.
- 5) Evaluación de calidad de vida. Años de vida ajustados por calidad.
- 6) Análisis de carga de la enfermedad.
- 7) Simulaciones complejas e implementación de modelos de Inteligencia Artificial.

### Grupos de interés

El IVEc focaliza su actividad según las necesidades reales y expectativas de sus grupos de interés, con el objetivo de contribuir a la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario. A través de la publicación de su producción científica en revistas de impacto y a través de las comunicaciones en congresos científicos, todos los agentes participantes del sistema sanitario están relacionados con la actividad de la plataforma de evaluación de tecnología sanitaria de HM Hospitales, ya sea por su interés en la toma de decisiones clínicas o de gestión sanitaria.

Este conocimiento también se difunde a través la creación de un programa docente de calidad, en el que, durante el año 2019, hemos desarrollado en la segunda anualidad de la Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia, con un programa docente innovador relacionado con la Economía de la Salud y la investigación en resultados en salud.

**Figura 8: Grupos de interés del IVEc como plataforma de evaluación de tecnologías**





## Producción científica

- **Publicaciones científicas y comunicaciones en congresos.**

A continuación se presenta un listado de las publicaciones (Tabla 4) y comunicaciones presentadas en congresos nacionales e internacionales (Tabla 5) durante el año 2019, ordenados por orden cronológico.

**Tabla 4. Publicaciones en revistas científicas**

Título del trabajo	Revista	Tipo de publicación	Año de publicación	Factor de Impacto
Venous Resection for Locally Advanced Pancreatic Cancer: Time Trend and Outcome Analysis of 65 Consecutive Resections at a High-Volume Center.	Surgical Technology International	Artículo científico	2019	*
The issue of the cost of robotic distal pancreatectomies	Hepatobiliary Surgery and Nutrition	Artículo científico	2019	3,451
Robotic-assisted gastrectomy compared with open resection: a comparative study of clinical outcomes and cost-effectiveness analysis	Journal of Robotic Surgery	Artículo científico	2019	1,472

\* Factor de impacto todavía no disponible.

**Tabla 5. Comunicaciones en congresos científicos, nacionales e internaciones**

Título del trabajo	Nombre del congreso	Lugar de celebración	Fecha de celebración
Cost-effectiveness study of Laparoscopic versus Robotic Distal Pancreatectomy	X Clinical Robotic Surgery Association	Hong Kong	20/11/2019
Pancreatectomía Distal Laparoscópica vs robótica: estudio comparativo de coste-efectividad	XXII Asociación Española de Cirujanos	Santander	08/11/2019
Robotic assisted gastrectomy compared with open resection: a case-matched study of clinical outcomes and cost-effectiveness	Ispor Europe 2019	Copenhague	04/11/2019
Robotic vs laparoscopic right Hemicolectomy: a comparative study of clinical outcomes and costs-effectiveness	Ispor Europe 2019	Copenhague	04/11/2019
Quality of life and cost-effectiveness analysis of robotic surgery in rectal cancer	XXXIX Jornadas de Economía de la Salud	Albacete	12/06/2019
Análisis de efectividad y seguridad en la reversión del bloqueo neuromuscular	XXXIX Jornadas de Economía de la Salud	Albacete	12/06/2019
Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer: A comparative cost-effectiveness study	27th Congress of the European Association for Endoscopic Surgery	Sevilla	12/06/2019
Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy: a comparative cost-effectiveness study	27th Congress of the European Association for Endoscopic Surgery	Sevilla	12/06/2019
Robotic assisted right colectomy versus laparoscopic approach. Case matched study comparing clinical outcomes and cost analysis	XXIII Reunión Nacional Fundación Asociación Española de Coloproctología	Valladolid	15/05/2019

## Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia

El 12 de diciembre de 2017 se firmaba en el Hospital Universitario HM Montepíncipe el contrato de colaboración entre Johnson & Johnson y la Fundación de Investigación HM Hospitales para la constitución de la Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia. Este convenio establece los objetivos y programa docente y define el órgano de gobierno de la Cátedra.

### • Objetivos

La Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia tiene como uno de sus principales objetivos la promoción y la generación de evidencia sobre los beneficios en salud de cualquier actividad sanitaria.

Entre sus principales objetivos destacan:

- Orientar las actividades de la Cátedra a la formación, la docencia y la divulgación científica en los ámbitos de la Economía de la Salud a través de la creación de un programa docente.
- Promover el conocimiento y dotar de las herramientas necesarias para la generación de evidencia.
- Promover el análisis de tecnología sanitaria en práctica clínica habitual y la difusión de sus resultados.
- Fomentar el uso eficiente de recursos y facilitar el acceso a tecnologías innovadoras.

### • Órgano de gobierno

Los órganos de gobierno de la Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia son: el Director, el coordinador y los vocales, según se establece en el convenio de colaboración del 17 de diciembre del 2017 (tabla 6).

**Tabla 6. Órgano de gobierno de la Cátedra Medicina basada en la eficiencia**

<b>Director</b>	Dr. Álvaro Hidalgo Vega
<b>Coordinador</b>	D. Javier Núñez Alfonso
<b>Vocales</b>	D. Jorge Navarrete
	Dña. Elena Escalona



# 3 Resultados Científicos 2019



## • Actividad de la cátedra

La Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia durante su segundo año ha querido dar respuesta a las necesidades de formación e información detectadas en el sistema sanitario español.

Todas las actividades están definidas en un plan docente con ponentes de contrastado prestigio, en el que el objetivo final es la mejora de la asistencia sanitaria a pacientes y la búsqueda de la eficiencia del sistema sanitario (tabla 7).

**Tabla 7. Programa docente de la Cátedra Medicina Basada en la Eficiencia**

Evento	Título	Fecha	Lugar
1ª Jornada	Evaluación económica de dispositivos médicos: Análisis de coste-efectividad	04/06/2019	HM Sanchinarro
2ª Jornada	Evaluación económica de dispositivos médicos: Análisis de impacto presupuestario.	17/09/2019	HM Sanchinarro
3ª Jornada	Análisis multicriterio en la evaluación económica de dispositivos médicos. Taller práctico.	19/11/2019	HM Sanchinarro
4ª Jornada	Taller de metodología GRADE en la evaluación de dispositivos médicos.	22/01/2020	HM Sanchinarro
Memoria	Memoria Cátedra Medicina basada en la eficiencia 2019	15/02/2020	-
Libro blanco	Diferencias metodológicas de evaluación económica entre dispositivos médicos y medicamentos	15/02/2020	-

## Premios y reconocimientos

La Fundación Tecnología y Salud, en la 11ª edición de los Premios Tecnología y Salud, premiaron al IVEc por su aportación de valor añadido al sector por su análisis exhaustivo de la eficiencia y el coste efectividad de la tecnología sanitaria y diferentes técnicas médicas y quirúrgicas. El acto fue presidido por la ministra de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, María Luisa Carcedo, quién entregó el galardón al Dr. Alfonso Moreno, presidente de la Fundación de Investigación HM Hospitales.

Durante el año 2019 el IVEc también ha participado en la consecución de otros premios, como el otorgado al Dr. Benedetto Ielpo en los Premios Fundación de Investigación HM Hospitales, por el trabajo "Cost-effectiveness of Randomized Study of Laparoscopic Versus Open Bilateral Inguinal Hernia Repair" publicado en *Annals of Surgery* en 2018. Además, este mismo manuscrito fue premiado en el Accésit del Premio Nacional de Cirugía al mejor trabajo de cirugía publicado durante el año 2018.

## 3.6 Formación en Investigación

### 3.6.1 Presentación

En la Fundación HM Hospitales estamos convencidos de que la excelencia científica solo se puede mantener con profesionales en constante formación y aprendizaje. En este sentido, promovemos y participamos en la organización de cursos formativos encaminados a mejorar las capacidades y grado de competitividad de nuestros investigadores. Con este fin, durante el año 2019 se han ofrecido los siguientes cursos:

#### • INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIAS HM HOSPITALES: SEMINARIOS MONOGRÁFICOS: “CARDIOLOGÍA”

**Director:** Fundación de investigación HM Hospitales/ Instituto de investigación Sanitarias HM Hospitales

**Fecha de realización:** Enero-19

**Objetivos:** El ciclo de seminarios monográficos organizado por el INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HM (IIS-HM) pretende ser un foro de difusión y discusión científica que permita a los grupos de investigación del IIS-HM identificar y desarrollar líneas de investigación conjunta. De esta manera, se desarrollará de forma bimensual el ciclo de charlas monotemáticas incluidas dentro de las 6 áreas de investigación definidas como estratégicas por el IIS-HM: Cardiología, Oncología, Neurología, Traumatología, Big Data y Simuladores Quirúrgicos.

**Dirigido a:** Investigadores del IIS-HM

#### • CURSO BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS

**Director:** UCEC

**Fecha de realización:** Abril-19

**Objetivos:** Formar en buenas prácticas clínicas a los investigadores que participan en ensayos clínicos oncológicos y no oncológicos siendo investigadores principales o sub-investigadores, se explicará el marco regulatorio, principios de buenas prácticas clínicas, responsabilidades del investigador, auditorías e inspecciones, AEMPS, CAPA plan y otras cuestiones relacionadas.

**Dirigido a:** Médicos especialistas que trabajen en ensayos clínicos.

#### • INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIAS HM HOSPITALES: SEMINARIOS MONOGRÁFICOS: “NEUROCIENCIAS”

**Director:** Fundación de investigación HM Hospitales/ Instituto de investigación Sanitarias HM Hospitales

**Fecha de realización:** Mayo-19

**Objetivos:** El ciclo de seminarios monográficos organizado por el INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HM (IIS-HM) pretende ser un foro de difusión y discusión científica que permita a los grupos de investigación del IIS-HM identificar y desarrollar líneas de investigación conjunta. De esta manera, se desarrollará de forma bimensual el ciclo de charlas monotemáticas incluidas dentro de las 6 áreas de investigación definidas como estratégicas por el IIS-HM: Cardiología, Oncología, Neurología, Traumatología, Big Data y Simuladores Quirúrgicos.

**Dirigido a:** Investigadores del IIS-HM

#### • INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIAS HM HOSPITALES: SEMINARIOS MONOGRÁFICOS: “BIG DATA”

**Director:** Fundación de investigación HM Hospitales/ Instituto de investigación Sanitarias HM Hospitales

**Fecha de realización:** Septiembre-2019

**Objetivos:** El ciclo de seminarios monográficos organizado por el INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA HM (IIS-HM) pretende ser un foro de difusión y discusión científica que permita a los grupos de investigación del IIS-HM identificar y desarrollar líneas de investigación conjunta. De esta manera, se desarrollará de forma bimensual el ciclo de charlas monotemáticas incluidas dentro de las 6 áreas de investigación definidas como estratégicas por el IIS-HM: Cardiología, Oncología, Neurología, Traumatología, Big Data y Simuladores Quirúrgicos.

**Dirigido a:** Investigadores del IIS-HM



### 3.7 Premios de la FiHM

La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante 2019 convocó como es costumbre de forma anual desde hace unos años, la “XV Convocatoria de Premios de Investigación y Becas”. A continuación, se puede ver en la imagen un resumen de los mismos (tabla 8):

**Tabla 8. Convocatoria de premios de la FiHM en 2019**

Premios	Beca para estancia clínica	Becas de estudios	Convocatoria intramural 2019 para grupos emergentes
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Premio “JUAN LETONA” al mejor trabajo publicado en 2018 en Medicina Traslacional. Y dos accésit.</li> <li>• Premio al mejor trabajo de investigación realizado por MIR de HM Hospitales</li> <li>• Tres Premios a los mejores trabajos de investigación realizados por los estudiantes de los grados de medicina, odontología y enfermería de HM Hospitales y la USP-CEU durante sus estudios de Grado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Financiación de una estancia clínica 4 meses en el Servicio o Unidad que se solicite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Becas para cursar el Grado de Enfermería en la Universidad CEU-San Pablo.</li> <li>• Becas para realizar estudios de Formación profesional de Grado Superior en el Centro de Profesiones Biosanitarias HM Hospitales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La finalidad de la convocatoria es la financiación de proyectos de investigación que puedan desarrollarse en dos años y que estén liderados por un grupo de investigación emergente de HM Hospitales.</li> </ul>

En la anualidad de 2019, y desde su compromiso con la investigación interna, se convocó por cuarto año la “Ayuda para la financiación de proyectos de investigación en Salud: convocatoria intramural 2019 para grupos emergentes”. El plan de política científica de la Fundación de Investigación HM Hospitales incluye la promoción de la independencia científica de los profesionales como mecanismo de aumento del tejido científico intramural.

“Estos profesionales, partiendo de la excelencia asistencial, han desarrollado una enorme capacidad de desarrollo científico orientado a responder las preguntas que surgen en la práctica clínica diaria. En este sentido, y con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de la promoción del conocimiento científico, se ha diseñado un programa intramural para la financiación de proyectos de investigación en salud”, explica el Dr. Alfonso Moreno, presidente de la FiHM.

Este programa se ha articulado en diferentes fases y está compuesto por diferentes acciones, entre las cuales se consideran de especial valor las orientadas

a la promoción de grupos emergentes. De hecho, la finalidad de la convocatoria es la financiación de proyectos de investigación que puedan desarrollarse en dos años y que estén liderados por un grupo de investigación emergente de HM Hospitales.

El ámbito temático incluye a las áreas de la Biomedicina, la Tecnología de Imagen, la Nano-tecnología, las Tecnologías Farmacéuticas, las Tecnologías y Ciencias de la Salud, así como la Biotecnología, la Tecnología Química y de Materiales y las Tecnologías de la Información y la Comunicación.

El programa, fomentará las actuaciones en áreas relacionadas con el cáncer, enfermedades cardiovasculares, del sistema nervioso y mentales, infecciosas y SIDA, genéticas, respiratorias, crónicas e inflamatorias.

Los proyectos seleccionados podrán recibir una financiación de hasta 25.000 euros brutos al año, que serán aplicados en su totalidad para la ejecución de los mismos, debiendo ser justificados cuando finalicen o cuando la FiHM lo requiera.

## A) Premios

Como todos los años, en el apartado de los Premios, la finalidad de la convocatoria es reconocer la labor científica desarrollada en los distintos ámbitos de la Medicina Traslacional. Se convoca el premio:

- Premio "Juan Letona" en Investigación en Medicina Traslacional, dotado con 6.000€, para los mejores trabajos ya publicados en Medicina Traslacional.

Las solicitudes fueron evaluadas por un comité de evaluación constituido por los patronos y órganos directivos de la FiHM.

## B) Beca para estancia clínica en HM Hospitales

La FiHM es consciente de la necesidad de mantener un nivel continuado de formación especializada de los profesionales de la Medicina, así como la necesidad de desarrollar trabajos de investigación Traslacional. Por este motivo, convocó una beca para realizar una estancia clínica en cualquiera de las unidades o servicios de HM Hospitales.

El objetivo de esta beca es financiar una estancia clínica de 4 meses en el Servicio o Unidad que se solicite, un periodo en el que se realizarán rotaciones en función del interés y necesidades del becario. La beca está dotada con 6.000 euros, y podrá optar a ella cualquier médico especialista con un título reconocido en España. Además, se valora la posibilidad de desarrollar un proyecto de investigación durante la estancia.

## C) Becas de estudios

La finalidad de esta convocatoria es contribuir a la promoción de los profesionales de HM Hospitales dentro de la formación del Área de las Ciencias de la Salud. Para ello se convocan las becas de estudios:

A esta convocatoria pueden acceder todos los empleados de las diferentes áreas de trabajo de HM Hospitales. Las becas tienen un periodo de duración equivalente a la formación completa: en el Grado en Enfermería, de cuatro años y en los Técnicos Superiores, dos.



# 3 Resultados Científicos 2019



Los premiados en las diferentes categorías en la “XV Convocatoria de Premios de Investigación y Becas” fueron:



**Tabla 9. Listado de Investigadores premiados en 2019**

PREMIO	PREMIADOS
Programa de Ayudas Fundación HM para la financiación de proyectos de investigación en Salud: convocatoria intramural 2019 para grupos emergentes	Dr. Pablo Palacios Cabezas y Dr. Alejandro Lorente Gómez
Premio “Juan Letona” en investigación de Medicina traslacional	D. Benedetto Ielpo
Áccesit Premio “Juan Letona” en investigación de Medicina traslacional	Dña. Rebeca Lorca Gutiérrez
Beca estancia clínica en HM Hospitales	D. Rubén Agresott
Beca de estudio de grado de enfermería	Dña. Leticia Tomé Dávila
Beca de estudio de grado de enfermería	Dña. Ana Serezade Sanchez Romero
Beca técnico superior de imagen para el diagnóstico y Medicina Nuclear	D. Román Borlado Vázquez

## 3.8 Cátedras

### Cátedras Fundación de Investigación HM Hospitales

Actualmente están en vigor los siguientes convenios por los que se regulan distintas cátedras vinculadas a la Universidad CEU-San Pablo y a la Fundación de Investigación HM Hospitales:

#### CÁTEDRAS VINCULADAS A LA UNIVERSIDAD SAN PABLO-CEU

##### CÁTEDRA DE IMPLANTOLOGÍA KLOCKNER

**Integrantes:** KLOCKNER, S.A, Universidad San Pablo-CEU y Fundación de Investigación HM Hospitales

**Objetivo:** proporcionar la información científica necesaria sobre los implantes dentarios, así como constituirse en foro de debate para los profesionales cuya actividad científica o profesional se centre en esta área del conocimiento y de la investigación.

**Director:** Doctor Manuel Fernández Domínguez.

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 2 de enero de 2010 por parte de D. Alexandre Manuel Padrós Roldán, en nombre y representación de KLOCKNER, S.A, el Mgfc. y Excmo. Sr. D. Rafael Sánchez Saús, en calidad de Rector de la Universidad San Pablo-CEU, y D. Juan Martínez López de Letona, en nombre y representación de la Fundación de Madrid (actualmente Fundación de Investigación HM Hospitales), por un periodo de 3 años, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

##### CÁTEDRA PÁLEX DE CIRUGÍA ROBÓTICA ONCOLÓGICA ABDOMINAL

**Integrantes:** Palex Medical SA (actualmente ABEX Excelencia Robótica S.L), Universidad San Pablo-CEU y Fundación de Madrid (actualmente Fundación de Investigación HM Hospitales).

**Objetivo:** proporcionar la información científica necesaria sobre la cirugía robótica en el tratamiento quirúrgico del cáncer localizado en el área abdominal, así como constituirse en foro de debate para los profesionales cuya actividad científica o profesional se centre en esta área del conocimiento y de la investigación.

**Directores:** Dr. Emilio de Vicente y Dra. Yolanda Quijano.

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 15 de marzo de 2012 por parte de D. Xavier Carbonell Castellón, en nombre y representación de Palex Medical SA, el Mgfc. y Excmo. Sr. D. Juan Carlos Domínguez Nafría en calidad de Rector de la Universidad San Pablo-CEU, y D. Juan Martínez López de Letona, en nombre y representación de la Fundación de Madrid (actualmente Fundación de Investigación HM Hospitales).

##### CÁTEDRA MIS DE INVESTIGACIÓN EN BIOMATERIALES E IMPLANTOLOGÍA ORAL

**Integrantes:** Medical 3 Importación Service Ibérica, S.L (actualmente MIS IBERICA S.L), MIS Implants Technologies Ltd., Universidad San Pablo-CEU y Fundación de Madrid (actualmente Fundación de Investigación HM Hospitales).

**Objetivo:** Desarrollar la investigación científica en las diferentes áreas del saber para contribuir al progreso científico y tecnológico, favoreciendo la calidad de la tarea docente y ayudar a la formación de jóvenes investigadores.

**Director:** Dr. Manuel Fernández Domínguez

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid el 9 de diciembre de 2014 entre D. Enrique Plana Rodríguez, en nombre y representación de Medical 3 Importación Service Ibérica, S.L, Dr. Ilan Kallai en nombre y representación de MIS Implants Technologies Ltd, el Mgfc. y Excmo. Sr. D. Juan Carlos Domínguez Nafría en calidad de Rector de la Universidad San Pablo-CEU, y D. Javier Reguera Errasti, en nombre y representación de la Fundación de Madrid (actualmente Fundación de Investigación HM Hospitales), con una vigencia de 1 año prorrogable por periodos iguales.



### CÁTEDRA SANYRES EN GERIATRÍA PERSONALIZADA

**Integrantes:** Sanyres Sur, S.L., (actualmente Orpea Ibérica, S.A.U.), la Universidad San Pablo-CEU y la Fundación de Investigación HM Hospitales.

**Objetivo:** mejorar la asistencia sanitaria del paciente geriátrico para ofrecer una atención integral e individualizada y que, en definitiva, se traduzca en hacer realidad una medicina personalizada y de calidad en este grupo de pacientes.

**Director:** Dr. D. José Barberán López y Dr. D. Bernardo López Gómez.

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid el 18 de julio de 2016 entre D. Ramón Berra de Unamuno en nombre y representación de Sanyres Sur, S.L., el Excmo. Sr. D. Antonio Calvo Bernardino, en calidad de Rector Magfco. de la Universidad San Pablo-CEU y D. Alfonso Moreno González en nombre y representación de la Fundación de Investigación HM Hospitales, con una Vigencia de 3 años prorrogables tácitamente por periodos iguales y está ubicada en las residencias del grupo SANYRES, en la Facultad de Medicina de la USP-CEU y en HM Hospitales.

### CÁTEDRAS DE EMPRESA HM HOSPITALES FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN HM HOSPITALES

Actualmente se encuentran en vigor varios convenios por los que se regulan distintas cátedras de empresa vinculadas a HM Hospitales y a la Fundación de Investigación HM Hospitales:

#### CÁTEDRA CÁTEDRA MEDICINA BASADA EN LA EFICIENCIA

**Integrantes:** Johnson & Johnson S.A y Fundación de Investigación HM Hospitales.

**Objetivo:** la formación, la docencia y la divulgación científica en los ámbitos de la Economía de la Salud a través de la educación en medicina basada en la eficiencia. Nace con la vocación de ser un sistema educativo novedoso, referente en la formación en España de la medicina basada en la eficiencia.

**Director:** Dr. D. Álvaro Hidalgo Vega

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 12 de diciembre de 2017 por parte de D. Juan Jesús Pérez Jaráiz en nombre y representación de Johnson & Johnson S.A y D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la Fundación de Investigación HM Hospitales, por un periodo de 1 año, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

### CÁTEDRA SIEMENS HEALTHINEERS EN PET-RM

**Integrantes:** Siemens Healthineers S.L.U y la Fundación de Investigación HM Hospitales.

**Objetivo:** la formación, la investigación, la transferencia de resultados de la investigación y la divulgación científica en el ámbito del diagnóstico por imagen mediante la tecnología PET-RM.

**Directora:** Dra. Dña. Lina García-Cañamaque

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 22 de enero de 2018 por parte de D. Luis Cortina Tarrats en nombre y representación de Siemens Healthineers S.L.U y D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la Fundación de Investigación HM Hospitales, por un periodo de 1 año, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

### CÁTEDRA EN "CAUSALIDAD MEDICO-LEGAL"

**Integrantes:** PROFESIONALES DE LA MEDICINA Y DEL DERECHO, S.A, y Fundación de Investigación HM Hospitales.

**Objetivo:** la formación, la investigación, la transferencia de resultados de la investigación y la divulgación científica en los ámbitos de la práctica clínica y forense relacionados con la pérdida de oportunidad, aplicando el sistema de inteligencia artificial Generative Adversarial Network (GAN) para establecer un modelo causal basado en la probabilidad bayesiana condicionada.

**Director:** Dr. Carlos Represas Vázquez.

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 25 de enero de 2019 por parte de D. Juan Abarca Cidón en nombre y representación de PROFESIONALES DE LA MEDICINA Y DEL DERECHO, S.A y D. Alfonso Moreno González en nombre y representación de la Fundación de Investigación HM Hospitales, por un periodo de 1 año, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

### CÁTEDRA “INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADA AL SECTOR SALUD”

**Integrantes:** EQUIFAX IBÉRICA, S.L, HM HOSPITALES 1989, S.A y Fundación de Investigación HM Hospitales

**Objetivo:** la investigación, la transferencia de resultados de la investigación y la divulgación científica en los ámbitos de la Inteligencia Artificial en el sector salud.

**Directora:** Dra. Doña Ernestina Menasalvas Ruiz

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 22 de abril de 2019 por parte de D. Carlos Alonso Martínez y D. Sofía Ausin Revilla, en nombre y representación de la Sociedad EQUIFAX IBÉRICA, S.L, D. Juan Abarca Cidón en nombre y representación de HM HOSPITALES 1989, S.A y D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la Fundación de Investigación HM Hospitales, por un periodo de 2 años, prorrogable tácitamente por periodos anuales hasta un máximo de 5 años.

### CÁTEDRA DE NEUROKINEMÁTICA APLICADA

**Integrantes:** MEDIASET ESPAÑA COMUNICACIÓN, S.A y Fundación de Investigación HM Hospitales.

**Objetivo:** Aplicar la Psico-neurocinemática a la Psiquiatría y a la Antropología Clínica.

**Director:** Dr. Luis Caballero Martínez

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Madrid, el día 14 de junio de 2019 por parte de D. Paolo Vasile, en nombre y representación de “MEDIASET ESPAÑA COMUNICACIÓN, S.A.”, y D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la Fundación de Investigación HM Hospitales, por un periodo de 3 años.

### CÁTEDRAS FINANCIADAS POR GRUPO HM HOSPITALES FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN HM HOSPITALES

#### CÁTEDRA HM DE TRAUMATOLOGÍA DO DEPORTE

**Integrantes:** Universidad de A Coruña y SANATORIO QUIRÚRGICO MODELO S.L

**Objetivo:** Crear un centro de referencia en Traumatología del Deporte a través de la formación en los ámbitos de la Medicina, la Fisioterapia y la Educación Física, así como promover la investigación en Traumatología del Deporte.

**Director:** Dr. Francisco Javier Cudeiro Mazaira

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en A Coruña, el día 17 de noviembre de 2015 por parte de D. José Luis Armesto Barbeito, Rector Magnífico de la Universidad de A Coruña y D. Juan Abarca Cidón y D. Ramón Cobián Casares en representación de SANATORIO QUIRÚRGICO MODELO S.L, por un periodo de 4 años, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

#### CÁTEDRA DE INVESTIGACIÓN EN “OTOACUSTICA EVOLUTIVA Y PALEOANTROPOLOGÍA”

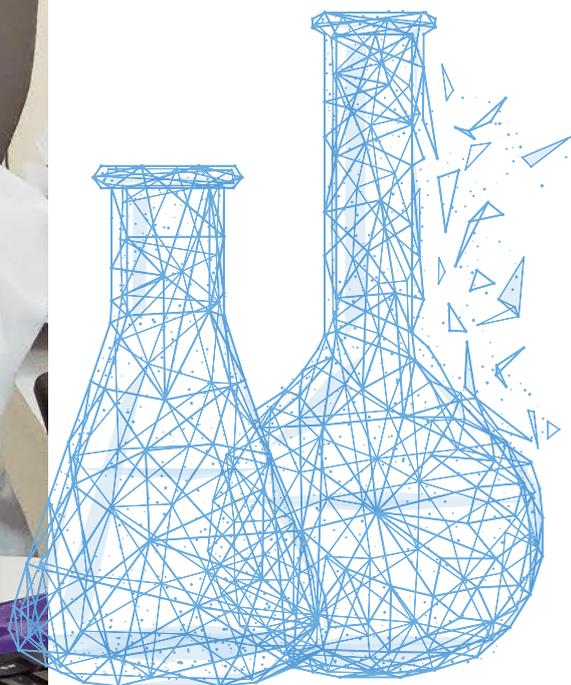
**Integrantes:** HM HOSPITALES 1989, S.A, la Universidad de Alcalá (UAH) y la Fundación General de la Universidad de Alcalá.

**Objetivo:** la investigación, la transferencia de resultados de la investigación y la divulgación científica en los ámbitos de la evolución del oído humano en relación con la evolución humana y el origen del lenguaje así como la evolución de la anatomía y de la fisiología del oído y sus aplicaciones en el campo de la clínica Otorrinolaringológica.

**Director :** Dr. D. Ignacio Martínez Mendizábal

**Fecha de Inicio y duración:** La cátedra se firmó en Alcalá de Henares, el día 23 de enero de 2019 por parte de D. Juan Abarca Cidón en nombre y representación de HM HOSPITALES 1989, S.A, D. F. Javier de la Mata de la Mata, Vicerrector de Investigación y Transferencia en nombre y representación de la UAH y Dña. M<sup>a</sup> Teresa del Val Núñez, en nombre y representación de de la Fundación General de la Universidad de Alcalá, por un periodo de 3 años.



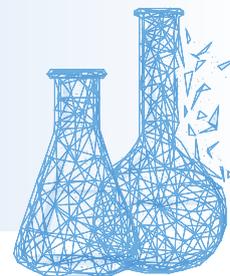


4

## Grupos de Investigación Consolidados

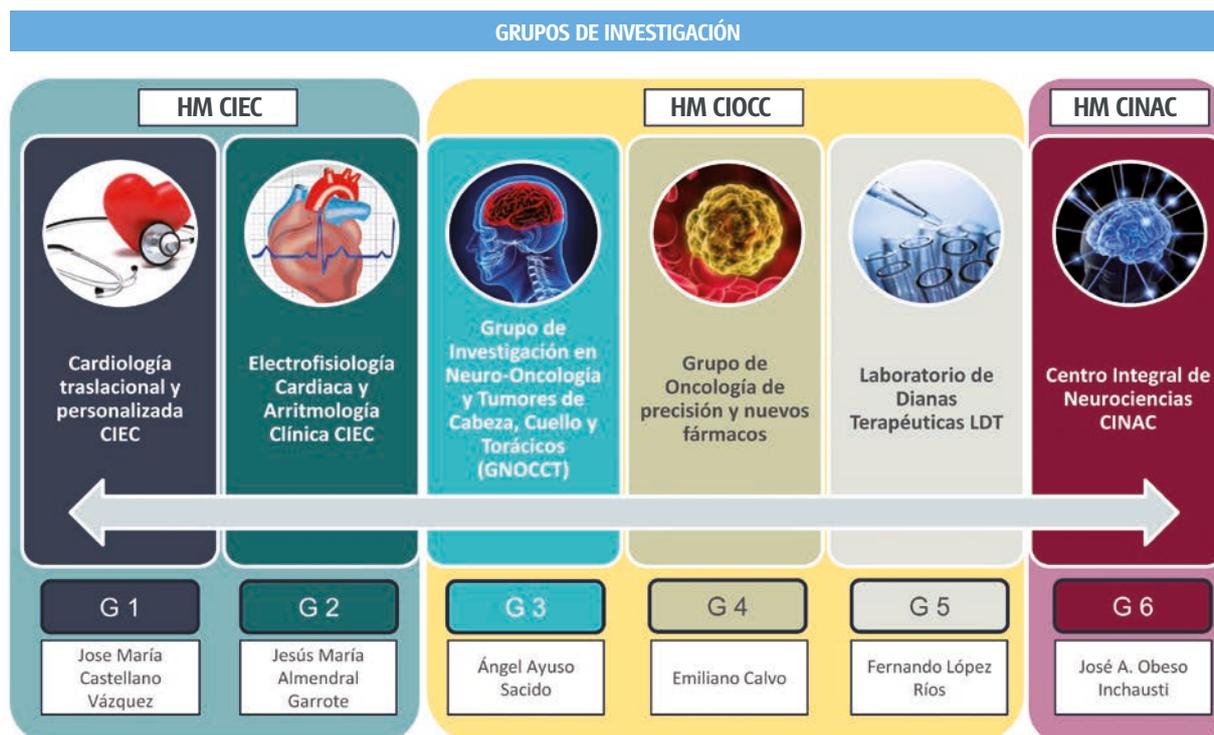
# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



### Introducción

Figura 9. Áreas prioritarias de investigación y grupos consolidados en la FiHM



A continuación, se describen las principales líneas de investigación y la actividad científica durante la anualidad de 2019 de los 6 grupos de investigación que ejecutan su actividad en la FiHM (figura 9). En concreto, estos grupos se clasifican en función de los tres centros integrales presentes en HM Hospitales:

- **HM CIEC “Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares”:**
  - Grupo 1: Cardiología Traslacional y Personalizada
  - Grupo 2: Electrofisiología Cardíaca y Arritmología Clínica
- **HM CIOCC “Centro Integral Oncológico Clara Campal”:**
  - Grupo 3: Investigación en Neuro-oncología y Tumores de Cabeza, Cuello y Torácicos (GNOCT)
  - Grupo 4: Oncología de Precisión y Nuevos Fármacos
  - Grupo 5: Laboratorio de Dianas Terapéuticas
- **HM CINAC “Centro Integral de Neurociencias AC”**
  - Grupo 6: Centro Integral de Neurociencias

## 4.1 Cardiología Traslacional y Personalizada Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares, HM CIEC

JOSÉ M<sup>a</sup> CASTELLANO VÁZQUEZ, MD, PHD



**Jefe del Grupo:**

José M<sup>a</sup> Castellano Vázquez, MD, PhD.

**Miembros del Grupo:**

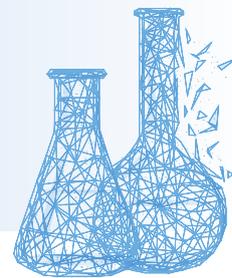
Leticia Fernández Frieria, MD, PhD.

Jesús Palomo, MD.

José Felipe Varona Arche, MD.

Laura Fernández Frieria.

Belén Díaz Antón, MD, PhD.



### 4.1.1 Objetivos estratégicos

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en nuestro país, tanto en hombres como mujeres. La estratificación del riesgo cardiovascular es muy deficiente, no sólo porque la mayoría de eventos se producen en pacientes clasificados de riesgo intermedio, sino además porque un grupo importante de pacientes clasificados de bajo riesgo presenta eventos cardiovasculares mientras que una proporción de pacientes de alto riesgo no los presenta.

La integración de nuevas modalidades de imagen no invasiva está demostrando ser de gran utilidad para mejorar la capacidad predictiva, independientemente del perfil de riesgo cardiovascular en la enfermedad aterosclerótica. HM es el primer centro hospitalario en España que cuenta con un prototipo de ecografía vascular 3D, que se ha integrado ya en los servicios de Cardiología y Medicina Interna para promocionar la imagen cardiovascular no invasiva en aterosclerosis subclínica como complemento a la evaluación tradicional del riesgo cardiovascular. Para ello se han enfocado diversos programas de chequeo con ecografía vascular carotídea y femoral en 3D integrada en la propia consulta clínica, lo que aporta una información inmediata de cómo es el estado de las arterias de nuestro paciente y permite personalizar la toma de decisiones en prevención primaria.

La integración de los análisis genéticos en la evaluación rutinaria de pacientes con patologías cardíacas complejas y de naturaleza hereditaria, pretende contribuir a una gestión personalizada del riesgo integrando todas las fuentes de información disponibles. Este Programa lleva implícito el desarrollo de un modelo asistencial que debería sistematizar todas las aproximaciones descritas. Esta sistematización así como su contabilidad analítica permitirá desarrollar modelos de incorporación de este tipo de Programas a otros centros basados no sólo en el éxito de los resultados en salud sino también en el desarrollo de medidas que permitan la sostenibilidad del mismo.

Por otro lado, las enfermedades valvulares cardíacas han experimentado un aumento significativo debido al progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados. Al mismo tiempo se ha observado un cambio en la etiología, con disminución de los casos de fiebre reumática y un aumento de los casos secundarios a enfermedad degenerativa. Actualmente, el enfoque de este tipo de patologías está sufriendo un cambio debido a la utilización de técnicas de imagen más sofisticadas, al desarrollo de técnicas percutáneas y mínimamente invasivas en el tratamiento de pacientes de alto riesgo y los estudios genéticos en marcha (sobre todo enfocados en la válvula aortica bicúspide y prolapso valvular mitral).

Por último, durante el año 2017 se ha creado el Programa de Investigación Clínica Traslacional en Cardiooncología. El programa tiene como objetivos estratégicos la formación de una plataforma clínica de colaboración multidisciplinar que incluye cardiólogos, oncólogos e imagen cardíaca avanzada, así como una colaboración estratégica con el CNIC para análisis de mecanismos de toxicidad cardíaca así como predicción genética de sensibilidad o resistencia a cardiotoxicidad.

### 4.1.2 Líneas de Investigación del grupo

El Grupo se encuentra estructurado en dos grandes Programas que, siendo complementarios y compartiendo recursos materiales y personales, tienen un perfil lo suficientemente diferenciado como para recibir una estructuración específica. Así, el Grupo se divide en el Programa de Imagen Cardíaca y el Programa de Riesgo Cardiovascular, asignándose objetivos científicos específicos a cada uno de ellos.

El Grupo, y por tanto sus programas, está compuesto por cardiólogos con importante experiencia en investigación experimental en modelos animales en relación a distintas líneas de investigación que incluyen: insuficiencia mitral isquémica, hipertensión pulmonar, isquemia-reperusión, aterosclerosis, etc asociados al



Centro Nacional de Enfermedades Cardiovasculares (CNIC). Junto a éstos se han incorporado clínicos con experiencia investigadora en centros internacionales (Mount Sinai Hospital NY, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School Boston, International Heart Institute of Montana) así como responsables en nuestros Centros de estudios nacionales e internacionales tales como los estudios PESA, FOCUS, TANSNIP, SECURE, PROMESA, GAME, METOCARD). Por último, otros miembros del equipo están involucrados en la exploración de la imagen cardíaca como técnica de detección precoz de enfermedades cardiovasculares en la población.

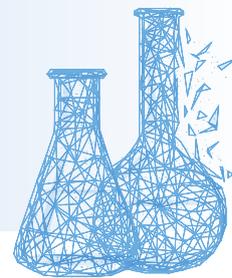
#### **A) Programa de Imagen cardíaca**

Este programa pretende proporcionar datos clínicos y epidemiológicos que permitan adoptar medidas de prevención, así como validar el uso de técnicas de imagen no invasivas para frenar el avance de la enfermedad cardiovascular, tanto su mortalidad, morbilidad y coste añadidos. En este sentido, la evaluación de Tecnologías Sanitarias inherente al propio desarrollo del programa pretende orientar la práctica clínica no sólo hacia unos mejores resultados en salud sino también hacia un sistema más sostenible. Además, en el año 2018, La directora de la Unidad de Imagen Cardíaca de HM Hospitales, Leticia Fernández-Friera, recibe la acreditación de nivel máximo por la Sociedad Europea de Cardiología, y en concreto por la Sociedad Europea de Imagen Cardiovascular (EACVI), lo que permite a HM Hospitales incorporarse a la red Europea de centros con el nivel requerido para capacitar especialistas que se encuentran en formación en Cardio-RM. Esta certificación aporta credibilidad y legitimidad profesional a HM Hospitales y brinda a los alumnos en resonancia cardíaca la oportunidad de certificar sus conocimientos con un estándar establecido internacionalmente, lo que permitirá obtener en un futuro próximo: 1) beneficios educativos, incluyendo ser centros de alojamiento para las subvenciones de la EACVI, participar en proyectos educativos específicos de EACVI, ser sede de becas o de cursos educativos y reuniones; 2) Beneficios científicos y de

investigación para participación en proyectos científicos específicos; 3) Beneficios económicos, para ser seleccionado para ensayos con sub-estudios de RM cardíaca y ser capaces de proporcionar certificados de acreditación siguiendo las directrices europeas. Por otro lado, se garantiza la máxima calidad en el diagnóstico por imagen de las enfermedades de nuestros pacientes en HM que se realizan RM cardíaca para optimizar las decisiones clínicas al proporcionar información integral sobre su patología.

1. Estudio de Viabilidad Miocárdica mediante PET/RM: La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad cardiovascular. Su prevalencia se espera que aumente en los próximos años debido al aumento de la expectativa de vida. La detección de viabilidad miocárdica en la cardiopatía isquémica silente o crónica optimiza la toma de decisiones en el tratamiento intervencionista de estos pacientes, optimizando los recursos y minimizando la morbilidad derivada de procedimientos invasivos si a priori se espera un bajo beneficio del procedimiento al no demostrarse un miocardio salvable. Nuevas técnicas de imagen, como la tecnología híbrida de PET/RM podrían ayudar a mejorar el diagnóstico de viabilidad miocárdica y el desarrollo de nuevos predictores de respuesta al tratamiento. La principal ventaja de esta tecnología es su capacidad de fusionar información anatómica y funcional, ofreciendo una visión integral de la afectación cardíaca, la extensión del daño o cicatriz isquémica y el estado metabólico del miocardio potencialmente salvable, además de permitir evaluar los beneficios de distintas terapias con una evaluación antes y después de la revascularización.

Actualmente 30 pacientes incluidos y se están completando los seguimientos tras la revascularización. Problemas con el equipo PET/RM (Siemens) y en el análisis de PET que dificulta la ejecución del proyecto. Los datos de RM están analizados y recogidos en una base de datos clínica y de imagen, y el manuscrito está enviado a la Revista Española de Cardiología (en fase de primera revisión).



2. Programa de detección de isquemia mediante RM cardiaca de estrés: la RM cardiaca de estrés permite la evaluación de la función sistólica global y segmentaria, la perfusión miocárdica realizada en reposo y con el corazón sometido a condiciones de stress, y la presencia y cuantificación de tejido necrótico. La posibilidad de evaluar simultáneamente estos parámetros permite mejorar el diagnóstico de isquemia y viabilidad miocárdica. Así mismo, los estudios de perfusión con estrés han proporcionado resultados prometedores con una alta precisión para la detección de lesiones coronarias angiográficamente significativas. La RM cardiaca es la técnica de elección en este contexto dado que ofrece una buena resolución temporal y una excelente resolución espacial que permiten la evaluación de cambios en la contractilidad y perfusión del miocardio durante el estrés farmacológico al mismo tiempo que una caracterización tisular muy precisa. La principal indicación de la RM cardiaca de estrés es la valoración de isquemia miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

Actualmente hemos realizado RM de estrés a 50 pacientes, comenzando el programa a finales del año 2017. Estamos elaborando un manuscrito como carta al editor a la Revista Española de Cardiología para describir la experiencia de la RM de estrés utilizando el regadenoson, nuevo fármaco vasodilatador, en HM Hospitales y su valor pronóstico a 1 año de seguimiento.

Comunicaciones a Congresos: Resonancia Magnética Cardíaca De Estrés Con regadenosón. Diego León Durán, Belén Díaz Antón, Beatriz López Melgar, Andrea Moreno Arciniegas, José Fernando Zuluaga Rojas, Francisco J. Parra Jiménez, Jorge Solís Martín, Leticia Fernández Frieria. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC, Sevilla 2018) y RESONANCIA MAGNÉTICA CARDÍACA DE ESTRÉS CON REGADENOSON: EXPERIENCIA CLÍNICA DE UN AÑO. Patricia Barrio Martínez, Leydimar Anmad Shihadeh, José Fernando Zuluaga Rojas, Diego León Durán, Belén Díaz Antón, Andrea Moreno Arciniegas, Bea-

triz López Melgar, Andrés Betancur, Beatriz Fuertes, Blanca Zorita, Teresa Barrio, Jesús Palomo, Francisco Javier Parra Jiménez, Jorge Solís Martín, Leticia Fernández-Frieria. Hospital Universitario HM Montepíncipe. Madrid- España. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC, Barcelona 2019).

3. Estudio genético de Miocardiopatías No compactadas (proyecto colaborativo CNIC-HM): La miocardiopatía no compactada es una entidad cuyo origen es embrionario y está ligado a la genética. Existen distintas formas de expresión o fenotipos de la enfermedad, abarcando un amplio espectro desde formas benignas a formas más agresivas que debutan con disfunción cardíaca, tromboembolismo o insuficiencia cardíaca. Hoy en día, no existe tratamiento específico, por lo que todos los esfuerzos se centran en mejorar su diagnóstico precoz e identificar el fenotipo asociado. Gracias a la imagen, podemos identificar formas familiares donde se puede avanzar en el estudio genético para describir las vías y mutaciones implicadas en esta patología.

Actualmente 6 familias incluidas. Se están analizando los datos genéticos en CNIC.

4. Estudio de MicroRNA como herramienta diferencial entre miocarditis y síndrome coronario agudo (proyecto colaborativo CNIC-HM). Tras incluir a 10 pacientes con miocarditis de HM Hospitales y enviar las muestras de sangre al CNIC para su análisis, el manuscrito está finalizado y enviado al New England Journal a principios del año 2020 (segunda revisión).

5. Estudio Athero-Brain: Head to Heart. Estudio que pretende evaluar la relación entre los factores de riesgo cardiovascular implicados en el desarrollo de aterosclerosis con la aparición de alteraciones cognitivas y su evolución a demencia. HM participa en el reclutamiento y contribuye con el trabajo de varios de sus investigadores en el desarrollo y supervisión del proyecto liderado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III-CNIC.



Hasta la fecha, llevamos incluidos 15 pacientes, y el objetivo es cumplir una inclusión de 40 pacientes a lo largo del año 2019. Actualmente, se está realizando el seguimiento de los pacientes incluidos en HM Hospitales en CNIC.

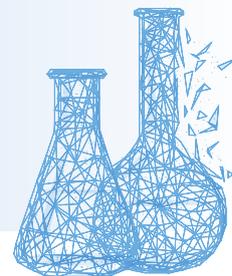
6. Estudio sobre la utilidad de la angiografía no invasiva con Tomografía Computarizada en pacientes con puntuación de calcio score elevada. Correlación con coronariografía invasiva y seguimiento a 2 años de eventos. Presentado como comunicación oral en el Congreso de las Enfermedades cardiovasculares SEC, 26-28 de octubre en Madrid por Belén Díaz Antón, Ana Fidalgo, Beatriz López-Melgar, Jorge Valdivia, Gabriella Muller, Francisco J. Parra Jiménez, Jorge Solís y Leticia Fernández-Friera. En fase de preparación del manuscrito. Actualmente, el manuscrito ha sido aceptado para su publicación en la Revista "Journal of Cardiovascular Translational Research".
7. Estudio de la utilidad del TAC en pacientes con cirugía electiva valvular frente al cateterismo cardiaco (proyecto colaborativo entre el Hospital Cabueñes de Gijón y HM). El manuscrito ha sido enviado a varias revistas, de momento sin éxito de aceptación. Próximo objetivo: REC clínica.

Comunicaciones a Congresos: Estudio con coronariografía no invasiva en pacientes programados para cirugía valvular electiva: evaluación prospectiva de un perfil basado en características clínicas. Estudio multicéntrico. Diego León Durán, Teresa González Sánchez, David González calle, Alfonso Suárez Cuervo, María Martín Fernández, Manuel Barreiro Pérez, Leticia Fernández Friera y Íñigo Lozano Martínez-Luengas. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC, Sevilla 2018).

8. Mediadores y mecanismos moleculares de patologías aórticas y valvulares (AORTASANA-CM). Organismo coordinador: Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III. Entidad financiadora: Convocatoria de ayudas de proyectos de investigación en salud por el Instituto de Salud

Carlos III (Beca FIS). Referencia del proyecto: B2017/BMD-3676. Duración: 01-2018 hasta el 01-2023. Investigador principal: Juan Miguel Redondo. Coordinador en HM Leticia Fernández Friera. Número de investigadores participantes: Jorge Solís, Beatriz López-Melgar, Belén Díaz.

Los Aneurismas aórticos y los hematomas intramurales son causa frecuente de disección aórtica aguda con alta mortalidad y morbilidad. La valvulopatía aórtica bicúspide (VAB), la cardiopatía más frecuente en la población adulta, también aumenta el riesgo de formación de aneurismas y disecciones. Si bien la sustitución quirúrgica profiláctica de la aorta ha mejorado sustancialmente la esperanza y calidad de vida de los pacientes con estas enfermedades, todavía no existe ningún tratamiento farmacológico para tratarlas o prevenirlas. En este proyecto planteamos un estudio multidisciplinar y exhaustivo dirigido a identificar los mediadores fisiopatológicos y los mecanismos moleculares del remodelado aórtico patológico con el que cursan estas enfermedades. Nuestros objetivos generales se centrarán en: (1) Identificar y caracterizar nuevos mediadores de la patología aórtica relacionados con la ruta de activación y señalización de Óxido Nítrico (NO) y caracterizar el papel de Adamts1 y sus sustratos (mediadores que hemos identificado recientemente); (2) Desarrollar y caracterizar un nuevo modelo murino de VAB; (3) Establecer el papel de Rcan1 y sus isoformas como nuevos mediadores en la formación de hematomas intramurales y aneurismas aórticos, e investigar los mecanismos moleculares por los que median su formación; (4) Estudiar el papel de la obesidad y la grasa perivascular en la patogénesis del aneurisma y la dilatación aórtica y del sistema ISG15/USP18 como nuevo mediador inflamatorio patogénico; (5) Implementar la tecnología de imagen avanzada en los modelos murinos de patología aórtica y efectuar estudios longitudinales de la progresión y de la biomecánica de la enfermedad aórtica y valvular; (6) Determinar la expresión y potencial como biomarcadores de ADAMTS1 y de



sus sustratos, de NO y de C1P en pacientes con Síndrome de Marfan y válvula aórtica bicúspide, así como validar en pacientes los nuevos mediadores identificados en modelos de ratón. Para llevar a cabo estos objetivos emplearemos gran número de modelos animales de estas patologías (la mayoría generados recientemente por nuestros grupos) y desarrollaremos tecnologías innovadoras para identificar mediadores de la enfermedad. Entre ellas, destacar nuevos protocolos de Imagen avanzada (como la optimización del microTC y de la Resonancia Magnética) para estudiar cambios estructurales, funcionales y mecánicos en aorta y válvulas en animal pequeño. También emplearemos técnicas, que solo nuestros grupos han desarrollado y empleado hasta ahora, como es la transducción in vivo de la aorta mediante vectores lentivirales. Además, usaremos Microscopía electrónica, Transcriptómica y técnicas convencionales de Biología Molecular y Celular, entre otras. Con estas herramientas, nuestros estudios permitirán inicialmente identificar mediadores y mecanismos de estas enfermedades en modelos animales, para ser posteriormente validados en pacientes con Síndrome de Marfan y con Válvula aórtica bicúspide (VAB). Nuestro Consorcio se ha estructurado con la misión de integrar los conocimientos y experiencia de grupos trabajando en áreas de Biociencias y Medicina, procedentes de distintos Organismos (UAM, CSIC, CNIC y los Hospitales de Montepíncipe y Puerta de Hierro) de la Comunidad de Madrid. Los grupos participantes forman un equipo multidisciplinar integrado por expertos en fisiología y farmacología, biología molecular, cardiología, biología vascular y cirugía cardíaca, que crearán sinergias para generar resultados de excelencia científica y trascendencia clínica. El desarrollo de este proyecto redundará en un mejor conocimiento de la fisiopatología molecular de la enfermedad aórtica y facilitará un mejor diseño de los ensayos clínicos que tenemos en ciernes, basados en nuestra reciente identificación de NOS2 como mediador de la enfermedad aórtica y dirigidos a su tratamiento farmacológico. Con las debidas precauciones, nuestros resultados abren una vía de esperanza

para los pacientes y creemos que nuestro proyecto tiene gran impacto científico técnico y es de gran interés sociosanitario.

Este año hemos realizado el primer trabajo en ratones para evaluar el strain vascular y predecir parámetros de dilatación o ruptura de la aorta.

9. Programa docente. La unidad de imagen ha organizado en el año 2018, el I curso de RM cardíaca y TAC cardíaco para técnicos, del 3 de abril al 9 de junio 2018 en el Hospital HM Montepíncipe-CEU y acreditado por la formación continuada con 14 créditos, además del III y IV curso TAC cardíaco para médicos en mayo 2018 y noviembre 2018 en el Hospital HM Montepíncipe y acreditados ambos por la Sociedad Española de Cardiología con 9 créditos.
10. Inicio del estudio MR-VALVE: Multimodality myocardial tissue characterization in aortic valve stenosis: a translational study, en colaboración con CNIC para estudiar la patología valvular con técnicas de imagen. Estado actual: inicio de reclutamiento.
11. Estudio colaborativo con New York (Dr. Juan Gaztanga) para evaluar predictores por CMR de muerte súbita en miocardiopatías dilatadas no isquémicas. Pendiente de revisión del manuscrito por coautores.
12. Estudio de lesiones coronarias por segmentos mediante TCMD coronario: correlación con el análisis cuantitativo por coronariografía invasiva. Artículo en segunda revisión en la Revista Española de Cardiología. Enviado como abstract al Congreso Nacional de Cardiología 2019.
13. Enviado manuscrito al Heart sobre un caso clínico de PET/RM "Heart murmur as unrare condition". Estado actual: segunda revisión.



## B) Programa de riesgo cardiovascular

1. Estudio PROMESA y del PVM maligno: Está ampliamente descrito en la literatura, y así lo reflejan estudios epidemiológicos, que el PVM se relaciona con la muerte súbita. Recientemente se ha descrito que hasta un 0,4-2% de los pacientes con PVM debutan con muerte súbita, existiendo un subgrupo de pacientes con "PVM maligno" más frecuente entre la población joven femenina. Una de las principales líneas de investigación en este campo se centra en el desarrollo de arritmias ventriculares.

La presencia de extrasístoles ventriculares complejas y/o taquicardia ventricular con morfología del tracto de salida del ventrículo izquierdo o del músculo papilar han sido relacionadas con la predisposición a tener muerte súbita en pacientes con PVM. También se ha demostrado que la presencia de fibrosis a nivel de los músculos papilares puede estar presente en esta enfermedad, lo que podría estar en relación con el desarrollo de trastornos arrítmicos y en última instancia, muerte súbita. Gracias a nuevas técnicas de imagen no invasivas, como la resonancia magnética cardíaca, es posible identificar y cuantificar la fibrosis miocárdica para estudiar su relación con la clínica y pronóstico de estos pacientes. Basados en estos hallazgos, existe una nueva tendencia a considerar al PVM, no solo como una valvulopatía aislada, sino también como una entidad asociada a alteraciones del miocardio, pudiendo comportarse como una miocardiopatía con sustrato para la aparición de arritmias u otras complicaciones clínicas. Sin embargo, por el momento no existe evidencia científica, pero sería aún más interesante a este respecto, la posibilidad de identificar aquellos individuos con PVM de alto riesgo para sufrir eventos arrítmicos, ya que podría ayudar al manejo clínico individualizado de estos pacientes y a iniciar terapias que pudieran modificar la historia natural de la enfermedad.

Datos preliminares presentados en el Congreso de la Sociedad Española de Cardiología 2017, 26-28 de octubre en Madrid, con los trabajos:

"Caracterización de las arritmias en el prolapso valvular mitral" Ana Fidalgo Argüelles, Leticia Fernández-Friera, Belén Díaz-Antón, Beatriz López-Melgar, Juan Medina Peralta, Javier Parra, Jesús Almendral y Jorge Solís del Hospital Universitario H.M. Montepíncipe, Madrid.

"Caracterización del prolapso valvular mitral arritmogénico mediante resonancia magnética cardíaca" Leticia Fernández-Friera, Ana Fidalgo Argüelles, Beatriz López-Melgar, Javier Sanz, Jesús Almendral, Valentín Fuster, Borja Ibáñez y Jorge Solís del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, y Hospital Universitario H.M. Montepíncipe, Madrid.

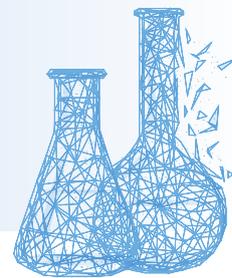
Pendiente de colaboración con el Mount Sinai Hospital (NY) y el grupo francés para continuar colaboraciones y ampliar el número de pacientes.

2. Se ha iniciado el proyecto Athero-Psoriasis para evaluar la carga de aterosclerosis precoz en población con psoriasis mediante TAC coronario. Este estudio puede permitir establecer colaboraciones sólidas con el NIH a través del Dr. Mehta y análisis amplios del cálculo del FFR. Financiación privada por parte del PI (Alvaro Cantero).
3. Estudio PROMECEU (PREVALENCIA DE SALUD CARDIOVASCULAR EN ESTUDIANTES DE MEDICINA USPCEU)

PI: José M. Castellano y Felipe Varona.

El objetivo primario del registro PROMECEU es estimar la prevalencia de los comportamientos y factores de salud cardiovascular ideal en los estudiantes de 2º ciclo de medicina. Además, el registro incluye la evaluación de la exposición a comportamientos y factores de riesgo cardiovascular, mediante la recogida de los hábitos higiénico-dietéticos, estilo de vida, parámetros antropométricos, cifras de presión arterial y glucemia capilar, y datos de salud psico-sociales.

El estudio ha continuado hasta incluir 300 participantes y en la actualidad se ha finalizado la preparación del manuscrito.



4. Estudio de la valvulopatía aortica bicúspide: actualmente se han recogido muestras de válvulas en quirófano para su procesamiento en el CNIC (proyecto colaborativo HM-CNIC, José Luis de la Pompa). Artículo enviado al European Heart Journal, pendiente de revisión.
5. Ecografía vascular 3D en el seguimiento de la carga aterosclerótica y el riesgo cardiovascular en pacientes que inician tratamiento con estatinas: comparación con el score de calcio coronario. Inicio reclutamiento Julio 2016 (ampliación del plazo de reclutamiento hasta diciembre 2017). La aterosclerosis representa la principal causa de morbi-mortalidad a nivel mundial, siendo necesario el desarrollo de nuevas herramientas para la monitorización de la respuesta al tratamiento de la aterosclerosis y la predicción del riesgo cardiovascular en estos pacientes. Con este fin surgió la determinación del score de calcio coronario (CACs) mediante tomografía axial computarizada (TAC). Sin embargo, esta técnica limita la valoración de la aterosclerosis a sólo uno de los múltiples componentes de una placa, el calcio, con una biología y un comportamiento claramente diferenciado en comparación con los restantes como el núcleo lipídico o la cápsula fibrosa. Varios estudios clínicos recientes han documentado que las estatinas, principal fármaco en prevención cardiovascular primaria, aumentan el CACS por lo que éste pierde su capacidad en la monitorización y en la reevaluación del efecto de la prevención primaria en el riesgo cardiovascular del individuo. El eco 3D carotideo representa una nueva tecnología accesible, económica, libre de radiaciones ionizantes, reproducible y fácil de integrar en la exploración de un paciente al que se le está haciendo una evaluación integral de su carga aterosclerótica, y no solo la evaluación de un único de sus componentes como hace el CACS. Trabajos recientes han demostrado que la cuantificación de la carga aterosclerótica carotidea subclínica medida por 3DVUS predice el riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares, y por tanto se propone como una herramienta que mejoraría la monitorización del tratamiento con estatinas y del riesgo cardiovascular.

Estado actual: 60 pacientes incluidos en el estudio. Comienzo del seguimiento en septiembre 2017.

6. Patrones moleculares e imagen vascular avanzada en el síndrome metabólico: utilidad clínica y pronóstica. El objetivo es correlacionar el perfil molecular de pacientes con síndrome metabólico y con la presencia de daño cardiovascular subclínico medido por técnicas de imagen no invasiva (que incluye la ecografía vascular tridimensional. Reclutamiento de pacientes desde la Consulta de Riesgo Cardiovascular y Síndrome Metabólico del Dr. JF Varona.

Presentado como comunicación oral en el Congreso de las Enfermedades cardiovasculares SEC, 26-28 de octubre en Madrid: "Valor de la carga de aterosclerosis subclínica por ecografía 3D carotidea frente a marcadores tradicionales de daño subclínico en la evaluación de pacientes con síndrome metabólico". Beatriz López-Melgar, Roberto Ortiz Regalón, Jorge Valdivia Cuadros, Jorge Solís Martín, Francisco Javier Parra Jiménez, José María Castellano Vázquez, José Felipe Varona Arche, Leticia Fernández-Friera.

En preparación dos manuscritos:

"Asociación de biomarcadores séricos de función adipocitaria y endotelial con daño cardiovascular subclínico en sujetos con Síndrome Metabólico". Investigador responsable: Dr. JF Varona Arche (Medicina Interna HM Hospitales). Estado actual: enviado para su publicación en Archives of Translational Medicine.

"Valor de las técnicas de imagen en aterosclerosis subclínica en la evaluación del Síndrome Metabólico". Investigador responsable: Dra. Beatriz López-Melgar (Unidad de Imagen Cardíaca y Programa Personalizados de Salud Cardiovascular HM Hospitales CIEC).

Referencia: 10.03.099-GHM.



7. Proyecto: Identificación de lesión cardiovascular subclínica en pacientes con síndrome metabólico sin estimación de riesgo cardiovascular elevado y su relación con determinados fenotipos clínico-moleculares. Utilidad en la reclasificación del riesgo cardiovascular.

Referencia: FUSPBS-PPC10/2016 (MCLI - Medicina Clínica y Epidemiología/Clinical medicine and Epidemiology).

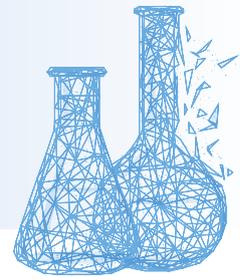
Investigadores: José F Varona Arche (GHM, CEU San Pablo), Isabel Sanchez-Vera (IMMA-CEU San Pablo), José Antonio Costa Muñoz (CEU Cardenal Herrera).

Financiación: 15000€; fondo de ayudas a grupos de investigación precompetitivos CEU-Banco Santander (2017).

Estado actual: inicio reclutamiento.

Periodo de Ejecución: 2 años (2018-2019).

8. Relationship of the epicardial fat assessed by CT with atrial fibrillation: substudy of olive oil effect on atrial fibrillation recurrence (Spanish Society of Cardiology: €35,000 06/17-06/20 Colaboración con la Unidad de Arritmias: A goal includes to relate epicardial fat measured by CT and olive oil consumption (diet).



**C) Programa de Investigación Traslacional en Cardioncología HM-CNIC: predicción, detección precoz, mecanismo y tratamiento de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos**

Financiación: Beca Intramural FIHM (50.000EU), Beca Severo Ochoa CNIC (300.000EU)

Equipo Investigador: Dra. Belén Díaz Antón, Dra. Leticia Fernández Frieria, Dr. Jorge Solís, Dra. Beatriz López Melga, Dr. José María Castello, Dr. Julio Osende, Dra. Ana Fidalgo, Dra. Laura Estevez, Dra. Isabel Calvo, Laura Fernández Frieria (research coordinator)

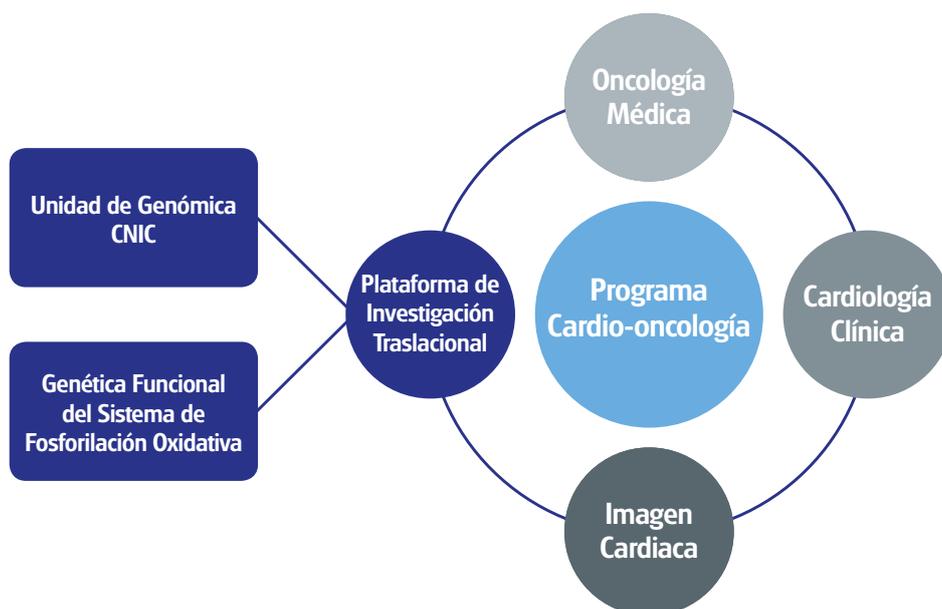
Fecha de inicio: Junio 2016.

Fecha de finalización: Febrero 2020.

El cáncer y la enfermedad cardiovascular son las principales causas de muerte en todo el mundo, causando aproximadamente 1.2 millones de muertes anuales, se espera que esta cifra aumente considerablemente en los próximos años con el aumento de edad poblacional. El tratamiento del cáncer ha avanzado de forma importante en los últimos años, debido fundamentalmente a nuevos

agentes terapéuticos, el uso de regímenes de multitratamiento así como el uso de múltiples modalidades de tratamiento. Todo ello ha resultado en un incremento significativo de tasas de supervivencia a 5 años en pacientes oncológicos.

Es de esperar que la magnitud de la morbilidad cardiovascular aumente significativamente en los próximos años con las continuas mejoras en la supervivencia oncológica en el contexto de terapias secuenciales dirigidas, así como la aprobación de nuevos agentes antineoplásicos para los cuales el perfil de seguridad cardiovascular a largo plazo es todavía desconocido. Por ello, la predicción de los pacientes que tienen factores de riesgo para desarrollar cardiotoxicidad, la detección y la implementación de un régimen formal de seguimiento deberá identificar aquellos casos susceptibles de presentar cardiotoxicidad de forma suficientemente temprana como para prevenir morbilidad y mortalidad, así como evitar la innecesaria interrupción de terapias esenciales para pacientes oncológicos al tiempo que evita el sobre tratamiento de pacientes que no estén a riesgo.





Por lo tanto, para enfrentarnos a este gran reto clínico necesitamos la creación de equipos multidisciplinares que incluya a oncólogos, cardiólogos clínicos, especialistas en imagen cardiaca avanzada y otros especialistas. El interés mutuo de proporcionar un manejo clínico óptimo ha llevado a la creación de equipos de cardio-oncología. La falta de predicción de las consecuencias a largo plazo sobre el sistema cardiovascular de varios tratamientos oncológicos ha llevado al infra diagnóstico o sobre diagnóstico de la ECV, lo que ha llevado a la incapacidad de prevenir eventos adversos cardiovasculares o a la interrupción inapropiada de tratamiento oncológicos potencialmente vitales.

De acuerdo con esta realidad, el Grupo HM ha sido pionero en crear un grupo multidisciplinar para optimizar la asistencia clínica a pacientes oncológicos con potencial de desarrollo de cardiotoxicidad así como una plataforma de investigación traslacional que permita avanzar en el conocimiento de los mecanismos y predictores de cardiotoxicidad. Para ello se ha incluido pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acuden al Grupo HM para tratamiento. Se ha puesto en marcha un programa de seguimiento mediante biomarcadores, imagen cardiaca avanzada, así como un profundo estudio molecular que permita correlacionar daño cardíaco (incluyendo pacientes asintomáticas donde se diagnostica alteraciones muy sutiles en la morfología o función ventricular) con genotipos específicos (incluyendo el estudio de DNA mitocondrial).

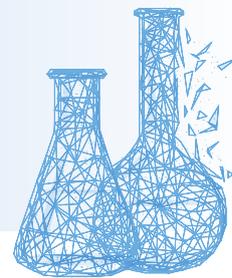
#### Situación actual del proyecto:

1. Se ha completado de forma exitosa el seguimiento completo de más del 95% de los pacientes incluidos.
2. El proyecto ha servido para consolidar en HM hospitales la existencia de una unidad eficiente de Cardio-Oncología.
3. Se ha realizado un análisis preliminar de resultados, en el que destaca:
  - La prevalencia de toxicidad descrita en nuestra serie es similar a la descrita en publicaciones previas.
  - La troponina T ultrasensible se eleva, alcanzando cifras máximas alrededor del 1<sup>o</sup> mes post tratamiento con antraciclinas.
  - Hay una tendencia en que el incremento relativo en la primera determinación sea mayor en las pacientes que desarrollan toxicidad.
  - La extracción del NT-proBNP antes o después de los ciclos altera mucho el resultado.
  - El strain longitudinal global cae de forma significativa a partir del 3<sup>o</sup> mes.

Impacto científico: Actualmente se está trabajando en la difusión de los resultados en revistas médicas. Hasta el momento, se han presentado los resultados en el congreso nacional de Cardiología.

El proyecto ha permitido el desarrollo de nuevas líneas de investigación y colaboración con CNIC en forma del *"Translational research program in cardio-oncology at CNIC: prediction, early detection, mechanism and treatment of chemotherapy-induced cardiotoxicity in oncologic patients (Intramural Grants Program)"*. IP: Dr. JM Castellano y Dr. A. Enriquez.

Gracias al proyecto se han elaborado varios trabajos de fin de grado de la Universidad San Pablo CEU.



#### D) Programa de Corazón de la Mujer

La primera causa de mortalidad en la mujer es la patología cardiovascular, lo que incluye el ictus o el infarto de miocardio. A esto se suma, una mayor mortalidad que en el hombre tras un episodio agudo, dado que las mujeres tardan más tiempo en consultar por no reconocer los síntomas del infarto o del ictus. Este Programa para prevenir la patología cardiovascular en la mujer se crea en el año 2018 con el fin de sensibilizar a la ciudadanía en general y, en particular, a las mujeres, que los infartos no solamente ocurren en los hombres, y para facilitar el reconocimiento precoz de los síntomas de las enfermedades cardiovasculares y fomentar los hábitos de vida saludables para el corazón. En este sentido, el acuerdo tiene previsto varias acciones:

- La creación de la iniciativa Cardiomujer, una consulta especializada en la salud cardiovascular de la mujer que coordinará la Dra. Leticia Fernández-Friera, directora de la Unidad de Imagen Cardíaca de HM CIEC.
- La creación de una alianza-convenio para fomentar la salud cardiovascular, especialmente en la mujer, entre la fundación PRO-CNIC y HM hospitales. El Dr. Valentín Fuster Carulla y el Dr. Juan Abarca Cidón firman este convenio en el Hospital Universitario HM Montepíncipe el pasado 14 de septiembre del 2018 para fomentar la promoción de hábitos saludables en Cardiología de todos los pacientes de HM Hospitales, desarrollar un Plan de Salud Integral Cardiovascular para los empleados del Grupo y la mujer. Dentro del espíritu de promoción y prevención de la salud cardiovascular que impregna este convenio, HM Hospitales participa con la campaña 'Mujeres por el corazón'. El objetivo principal de este proyecto es informar a la población acerca de la importancia del reconocimiento precoz de los síntomas del infarto en la mujer y de la necesidad de mantener un estilo de vida saludable que contribuya a reducir el impacto de la enfermedad cardiovascular en la mujer. Con este acuerdo HM Hospitales se compromete a distribuir los contenidos de la campaña entre sus más de 4.700 empleados y sus

pacientes, que al año realizan más de 2,5 millones de consultas. Para ello usará sus diversos canales de comunicación como su página web que tiene en torno al millón de visitas mensuales y 350.000 usuarios registrados, su APP que cuenta con 30.000 descargas hasta la fecha o su revista corporativa que tiene una tirada de 17.000 ejemplares.

#### 4.1.3 Objetivos científicos

##### Objetivos generales

1. Desarrollo de mejoras en técnicas de imagen aplicada al diagnóstico y evaluación de patologías cardíacas.
2. Desarrollo de técnicas de evaluación de riesgo vascular mediante el estudio integral de la fisiología, patología y marcadores moleculares.

##### Objetivos específicos

##### Programa de imagen cardíaca

1. Mejorar la implementación de diferentes técnicas de imagen cardiovascular subclínica no invasiva en la estratificación del riesgo cardiovascular, para lograr una mejor prevención en la enfermedad.
2. Estudio de las enfermedades valvulares y de la patología de la aorta desde un punto de vista multidisciplinar que incluye enfoque clínico, de imagen cardíaca y genético.
3. Aplicar nuevas tecnologías en el diagnóstico precoz y etiológico de los pacientes con cardiopatía isquémica silente o crónica que van a revascularizarse guiados por el estudio de la viabilidad miocárdica. En este contexto, el PET/resonancia nos permitiría integrar la información anatómica, funcional y metabólica necesaria para conseguir nuestro objetivo y la RM de estrés nos ayudará a definir la extensión de la isquemia en pacientes sintomáticos.



4. Estudio integral de las enfermedades del músculo cardíaco o miocardiopatías, con especial atención a la miocardiopatía no compactada, la miocardiopatía dilatada y la miocarditis, incluyendo un enfoque clínico, de imagen y de genética.
5. Estudio de la relación entre los factores de riesgo cardiovascular en el desarrollo de alteraciones cognitivas y demencia con un enfoque multidisciplinar, destacando el papel de la imagen multimodalidad.

#### Programa de riesgo cardiovascular

1. Centralizar el estudio de prolapso valvular mitral maligno en HM Hospitales a través del estudio nacional PROMESA.
2. Fisiopatología molecular del riesgo vascular: El objetivo general del grupo es reclasificar pacientes con SM, a través de la expresión de proteínas y genes en células mononucleares de sangre periférica y tejido adiposo (visceral/periférico) con el fin de identificar nuevos parámetros moleculares cuya correlación con el daño cardiovascular (clínico/subclínico) de los mismos pacientes indique su posible utilidad como biomarcadores o dianas moleculares de interés terapéutico en esta enfermedad.
3. Aportación de la imagen no invasiva en aterosclerosis subclínica en la evaluación de la respuesta a las terapias de prevención primaria, como las estatinas, y toma de decisiones en prevención primaria.

#### Programa de Investigación Traslacional en Cardioncología HM-CNIC: predicción, detección precoz, mecanismo y tratamiento de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos

1. La formación del equipo de cardio-oncología de asistencia clínica formada por oncólogos y cardiólogos para dar un tratamiento óptimo a pacientes oncológicos que reciban tratamientos potencialmente cardiotoxicos así como a supervivientes de cáncer de forma crónica.

2. Estudio de predicción de cardiotoxicidad que incluya la creación de un registro prospectivo de pacientes y las variables clínicas asociadas a cardiotoxicidad así como análisis genético.
3. La detección precoz de cardiotoxicidad por métodos de imagen (ecocardiograma transtorácico, strain longitudinal, CRM) y biomarcadores.
4. Estudiar mecanismos moleculares de cardiotoxicidad.

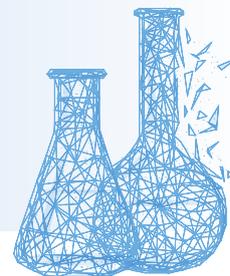
#### Programa de Corazón de la Mujer

1. La creación de la consulta de Cardio-Mujer orientada a la prevención de la enfermedad cardiovascular.
2. Acciones en relación al Convenio PROCNIC-HM hospitales creado el pasado año: participación activa en la campaña "Mujeres por el corazón", difusión local y nacional de los contenidos para fomentar la salud cardiovascular, campañas educativas y jornadas cardiovasculares centradas en la mujer, etc.



# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



### 4.1.4 Actividad científica 2019



**Publicaciones:**  
7



**Factor de impacto:**  
65,38



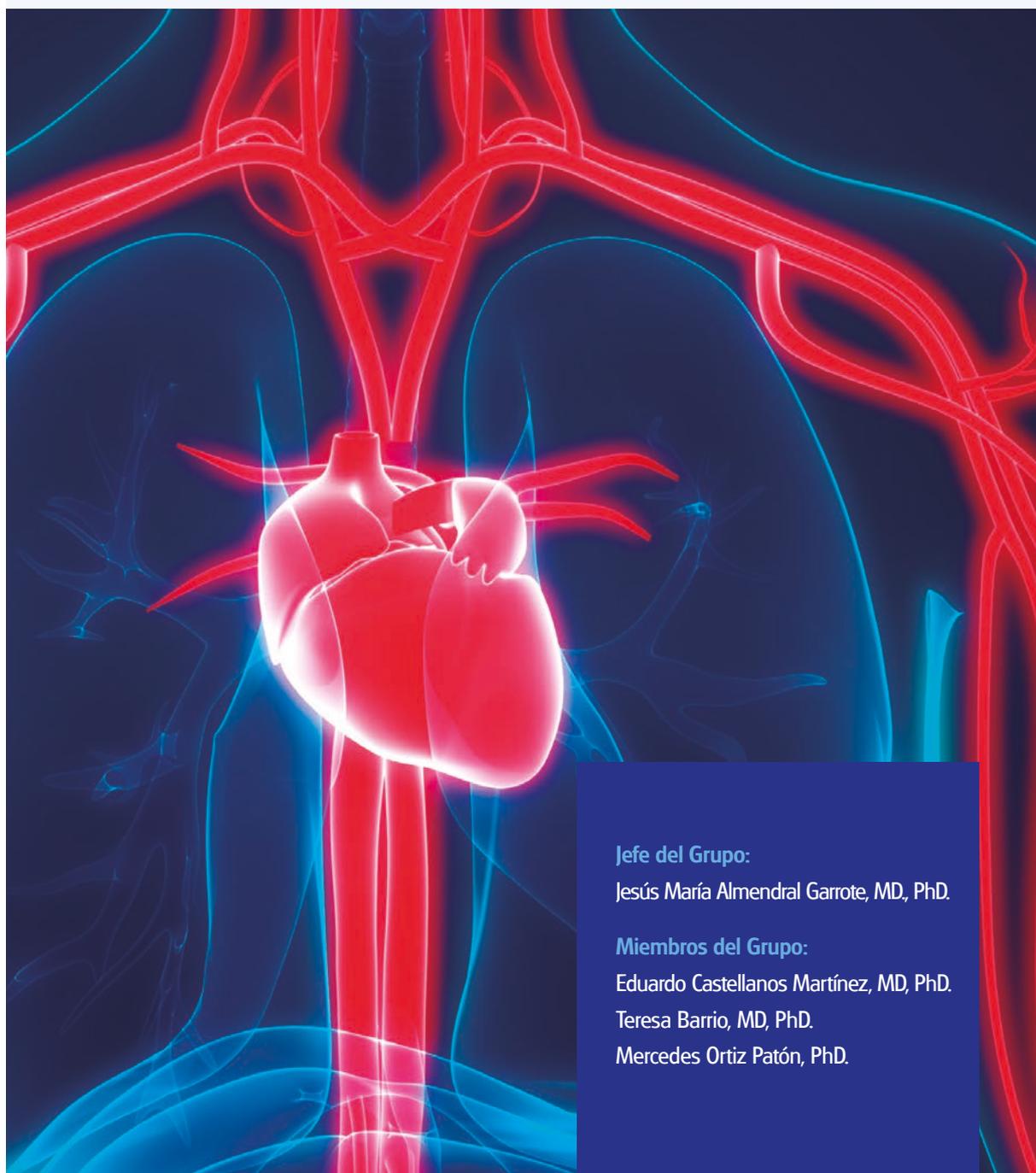
**Quartil 1:**  
5

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Yu M, Georges A, Tucker NR, Kyryachenko S, Toomer K, Schott JJ, Dellling FN, <a href="#">Fernández-Friera L</a> , Solis J, Ellinor PT, Levine RA, Slauchhaupt SA, Hagège AA, Dina C, Jeunemaitre X, Milan DJ, Norris RA, Bouatia-Naji N,	Genome-Wide Association Study-Driven Gene-Set Analyses, Genetic, and Functional Follow-Up Suggest GLIS1 as a Susceptibility Gene for Mitral Valve Prolapse	Circulation. Genomics and precision medicine	5,664	Q1
<a href="#">José F. Varona</a> , Roberto Ortiz-Regalon, Isabel Sanchez-Vera, Beatriz López-Melgar, Cira García-Durango, <a href="#">José María Castellano Vazquez</a> , Jorge Solis, <a href="#">Leticia Fernández-Friera</a> , and Fernando Vidal-Vanaclocha.	Soluble ICAM 1 and VCAM 1 Blood Levels Alert on Subclinical Atherosclerosis in Non Smokers with Asymptomatic Metabolic Syndrome	Archives Medical Research	2,024	Q3
Redondo-Bravo L, Fernández-Alvira JM, Górriz J, Mendiguren JM, Sanz J, <a href="#">Fernández-Friera L</a> , García-Ruiz JM, Fernández-Ortiz A, Ibáñez B, Bueno H, Fuster V.	Does Socioeconomic Status Influence the Risk of Subclinical Atherosclerosis?: A Mediation Model.	Journal of the American College of Cardiology	16,834	Q1
Domínguez F, Fuster V, Fernández-Alvira JM, <a href="#">Fernández-Friera L</a> , López-Melgar B, Blanco-Rojo R, Fernández-Ortiz A, García-Pavía P, Sanz J, Mendiguren JM, Ibáñez B, Bueno H, Lara-Pezzi E, Ordovás JM.	Association of Sleep Duration and Quality With Subclinical Atherosclerosis	Journal of the american college of cardiology	16,834	Q1
<a href="#">Fernández-Friera L</a> , Fuster V, López-Melgar B, Oliva B, Sánchez-González J, Macías A, Pérez-Asenjo B, Zamudio D, Alonso-Farito JC, España S, Mendiguren J, Bueno H, García-Ruiz JM, Ibáñez B, Fernández-Ortiz A, Sanz J.	Vascular Inflammation in Subclinical Atherosclerosis Detected by Hybrid PET/MRI	Journal of the American College of Cardiology	16,834	Q1
<a href="#">Castellano Vázquez JM</a> , Fernández Alvira JM, Fuster V.	Primordial prevention: paramount in cardiovascular prevention.	Revista española de cardiología	5,166	Q1
<a href="#">Castellano JM</a> , Verdejo J, Ocampo S, Ríos MM, Gómez-Álvarez E, Borrayo G, Ruiz E, Ibáñez B, Fuster V; SORS investigators.	Clinical Effectiveness of the Cardiovascular Polypill in a Real-Life Setting in Patients with Cardiovascular Risk: The SORS Study	Archives of medical research	2,024	Q3



## 4.2 Electrofisiología Cardíaca y Arritmología Clínica, Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares, HM CIEC

JESÚS MARÍA ALMENDRAL GARROTE, MD, PHD.



**Jefe del Grupo:**

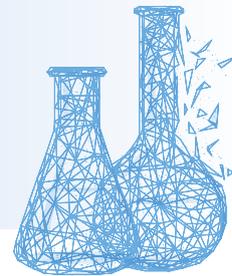
Jesús María Almendral Garrote, MD, PhD.

**Miembros del Grupo:**

Eduardo Castellanos Martínez, MD, PhD.

Teresa Barrio, MD, PhD.

Mercedes Ortiz Patón, PhD.



### 4.2.1 Objetivos estratégicos

Los trastornos del ritmo del corazón (arritmias cardíacas) constituyen una amplia área de la patología cardiovascular con elevada prevalencia, tanto como acompañante de casi cualquier cardiopatía como constituyendo el trastorno principal (problemas cardíacos primariamente eléctricos). La Electrofisiología Cardíaca, como ciencia y disciplina dedicada a la comprensión y el tratamiento invasivo de las arritmias cardíacas se ha desarrollado exponencialmente a partir de la aparición, en 1990, de las técnicas de ablación por catéter y radiofrecuencia como tratamiento curativo. Sin embargo, al ir conociendo mejor y tratando con ablación arritmias más complejas, como la fibrilación auricular y la taquicardia ventricular, los retos de la Electrofisiología Cardíaca se han complicado y la investigación de ha multiplicado, apareciendo ingentes novedades tecnológicas que precisan evaluación.

La propia patología cardíaca aritmológica que supone sería merma para la calidad de vida de los pacientes e impacta de forma considerable en la mortalidad cardiovascular. Lo que justifica la existencia de grupos de investigación como este que trabajan en un mejor conocimiento diagnóstico y una mejor terapéutica para estas patologías. Pero en el caso concreto de las arritmias cardíacas, la existencia y desarrollo de toda una gama de tratamientos ablativos que mejoran a los pacientes llegando a curar en algunas ocasiones, permiten el desarrollo de una investigación auténticamente traslacional, ya que los avances tecnológicos requieren confirmación experimental, pero, de ocurrir ésta, pueden convertirse en piezas de primer orden en el día a día del tratamiento de estas enfermedades.

### 4.2.2 Objetivos científicos

#### Objetivo generales

Los objetivos científicos generales son el progreso en un diagnóstico mejor y más simplificado de los distintos tipos de arritmias cardíacas, contribuyendo a identificar sus mecanismos así como la localización dentro del corazón de cada tipo de arritmia y sus elementos vulnerables. Igualmente nos proponemos evaluar y

mejorar el uso de las distintas tecnologías que se desarrollan para el diagnóstico y el tratamiento ablativo de las diferentes arritmias cardíacas, contribuyendo a mejorar los resultados en nuestros pacientes. Todo lo anterior se realizará desde un enfoque eminentemente clínico, al tratarse de una unidad que diagnostica y trata a un considerable número de pacientes, estando a la cabeza de las Instituciones Nacionales tanto públicas como privadas en el número de tratamientos mediante ablación, especialmente de las arritmias más complejas como la fibrilación auricular.

#### Objetivos específicos

##### 1. Fibrilación auricular

- Estudios dirigidos a mejorar la técnica y los resultados de la ablación de las venas pulmonares
- Estudios dirigidos a comprender mejor la complejidad anatómica que condiciona los resultados de la ablación de venas pulmonares.
- Estudios dirigidos a mejorar nuestros resultados terapéuticos mediante una comprensión de los mecanismos y enfoque terapéutico más global.

##### 2. Taquicardias paroxísticas supraventriculares

- Estudios dirigidos al diagnóstico diferencial de las distintas taquicardias paroxísticas en el seno del estudio electrofisiológico.

##### 3. Flutter auricular común

- Estudio dirigido a evaluar la permeabilidad o bloqueo del istmo cavotricuspidео (ICT) comparando los tiempos de conducción ente dos puntos de la aurícula derecha con la secuencia de activación.
- Estudio dirigidos a testar nuevos catéteres con mini-electrodos incorporados.
- Estudios dirigidos a una mejor detección y empleo de la maniobra diagnóstica denominada "encarriamiento" de arritmias por reentrada.

##### 4. Ablación de taquicardia ventricular

- Estudio dirigido a evaluar si el añadir la información obtenida de los electrogramas del DAI en el seno del propio procedimiento de ablación mejora los resultados de éste.



## Hipótesis de trabajo

1. Los mecanismos fisiopatológicos de las arritmias cardíacas en muchos casos están aún sin comprender. Su conocimiento es imprescindible para su diagnóstico y tratamiento.
2. El tratamiento de las arritmias cardíacas mediante ablación es un tratamiento eficaz y ampliamente extendido. Sin embargo en arritmias tan prevalentes como la fibrilación auricular su eficacia es aún modesta y nuestro conocimiento de los factores de que depende el éxito o fracaso del tratamiento es limitado.
3. La tecnología de la que se dispone actualmente y la que se va incorporando progresivamente para el estudio y tratamiento de las arritmias cardíacas, no dispone en muchos casos de estudios con pacientes, ya sean estudios aleatorizados o registros clínicos.

Existen varios proyectos de investigación en curso actualmente:

### 1. Fibrilación auricular

La Fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más prevalente en la actualidad. Afecta a pacientes de edad adulta con factores de riesgo cardiovascular pero también a pacientes sin cardiopatía. El tratamiento sintomático de esta arritmia consiste en la ablación mediante catéter de las venas pulmonares para su aislamiento eléctrico. Este aislamiento eléctrico es fundamental para el éxito del tratamiento y para evitar las recidivas.

### Líneas de investigación en FA

#### 1.1 Dirigidas a la mejora en el tratamiento de los pacientes con FA

##### 1.1.1 Técnica de Pace and Map:

Este estudio pretende diseñar una técnica sencilla para localizar gaps tras la ablación completa de las venas pulmonares mediante la estimulación programada en el interior de las venas y realizando un mapa de activación distal a la línea de ablación previamente hecha.



##### 1.1.2 Registro prospectivo de todos los pacientes sometidos a ablación de venas pulmonares por FA:

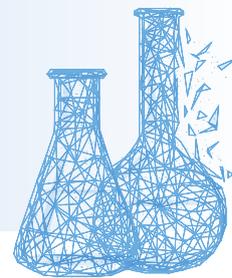
Este registro pretende recoger de forma sistemática todas las variables clínicas, anatómicas, electrofisiológicas y técnicas de los pacientes tratados en nuestro centro mediante ablación de venas pulmonares. Posteriormente se realiza un seguimiento de los pacientes y se recoge su evolución (recurrencias, complicaciones, etc).

##### 1.1.3 Estudio PREDIMAR:

Estudio multicéntrico y aleatorizado que pretende averiguar si una dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva virgen extra disminuye las recurrencias de Taquiarritmias auriculares (fibrilación auricular) después de un procedimiento de ablación por catéter de venas pulmonares. Este estudio tiene financiación pública (FIS) y privada (Sociedad Española de cardiología).

##### 1.1.4 Identificación de conexiones epicárdicas entre venas pulmonares y aurículas:

Aunque se ha descrito en casos aislados la presencia de conexiones epicárdicas, su prevalencia e implicaciones son desconocidas, y este aspecto lo estamos estudiando en nuestra serie de pacientes, ya que el empleo de la técnica pace and map permite la identificación de las conexiones epicárdicas.



## 1.2 Dirigidos a un mejor conocimiento del sustrato arrítmico y su relación con hábitos de vida

### 1.2.1 Estudio del voltaje de la señal eléctrica auricular en relación con hábitos de vida:

Pretendemos caracterizar el voltaje de la señal eléctrica auricular en pacientes con fibrilación auricular y también en pacientes que no presentan esta arritmia, así como caracterizar las llamadas zonas de bajo voltaje auricular, Y todo ello relacionarlo con diferentes parámetros clínicos y de hábitos de vida obtenidos de manera prospectiva.

### 1.2.2 Estudio del volumen de grasa epicárdica auricular y su relación con diferentes aspectos fisiopatológicos y clínicos de la fibrilación auricular:

Pretendemos analizar el volumen de grasa epicárdica medido mediante tac cardíaco, y relacionarlo tanto con parámetros clínicos y de hábitos de vida como con los resultados de la ablación.

## 2. Taquicardias paroxísiticas supraventriculares (TPSV)

Las taquicardias paroxísticas supraventriculares son las arrimias cardíacas más frecuentes después de la fibrilación auricular. Su prevalencia es mayor en pacientes jóvenes y sin cardiopatía. Su carácter es benigno pero producen un gran deterioro de la calidad de vida y su control farmacológico es pobre. El tratamiento mediante ablación con catéter ha resultado ser definitivo en un alto porcentaje de pacientes con un escaso número de complicaciones.

## Líneas de investigación en TPSV

### 2.1 Dirigido a mejorar el diagnóstico de la taquicardia durante el estudio electrofisiológico: Predicción del adelantamiento del electrograma auricular mediante estimulación desde ápex de ventrículo derecho con His refractario.

El adelantamiento de la auricular con un extraestímulo originado en el ventrículo durante una taquicardia cuando el His es refractario es una maniobra diagnóstica habitual de taquicardia mediada por vía accesoria. Este estudio pretende predecir el acoplamiento necesario al cual hay que introducir el extraestímulo con unas mediciones sencillas previas.

### 2.2 Dirigido al estudio fisiopatológico de la conducción cardíaca: Comparación de intervalo entre el His y distintos puntos del ventrículo derecho y el intervalo tras estimulación desde dichos puntos al His retrogrado.

Este estudio pretende estudiar la fisiología de la conducción intracardiaca en sentidos anterógrado y retrógrado desde el His hasta diferentes puntos del ventrículo derecho.

### 2.3 Dirigido a mejorar la eficacia de la crioablación en la taquicardia nodal reentrante.

Este estudio pretende establecer si un patrón ventilatorio específico durante anestesia general mejora los resultados de la crioablación de la taquicardia nodal reentrante.



### 3. Flutter auricular

El flutter auricular común es la tercera arritmia cardiaca en frecuencia en cuanto a prevalencia en la población se refiere. El tratamiento de elección habitual es la ablación mediante radiofrecuencia del ICT.

Líneas de investigación en flutter:

**3.1 Dirigidas a comprobar la efectividad del tratamiento tras la ablación del ICT. Comparación de la secuencia de activación y el tiempo de conducción hasta la pared lateral de la aurícula derecha al estimular desde el ostium del seno coronario para evaluar la permeabilidad o bloqueo del ICT tras su ablación.**

Este estudio está dirigido a simplificar el análisis del bloqueo del ICT tras la ablación utilizando únicamente los tiempos de conducción en vez de la secuencia de activación como se hace actualmente.

**3.2 Dirigidas a mejorar las lesiones de radiofrecuencia mediante nuevas tecnologías y predecir la calidad de la lesión antes de terminar la ablación en cada punto. Utilidad del voltaje del electrograma y el umbral pre-ablación con los nuevos mini-electrodos disponibles en los catéteres de 8 mm como predictor de buena lesión tras ablación.**

Este estudio pretende evaluar el valor y las limitaciones de la información derivada de mini-electrodos actualmente disponibles en los catéteres de 8 mm como predictores de una lesión por radiofrecuencia eficaz.

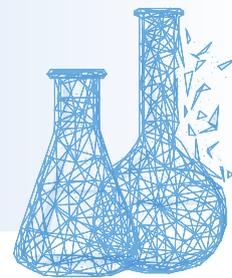
**3.3 Dirigidas a mejorar la identificación del “encarrilamiento”.**

El fenómeno diagnóstico más importante para localizar los circuitos de reentrada auricular, el llamado encarrilamiento, Es fundamental para la localización de estos circuitos especialmente en los pacientes con flúter atípico, y la identificación del fenómeno no siempre es sencilla por lo que estamos evaluando nuevos métodos para su identificación.

### 4. Taquicardia ventricular

La taquicardia ventricular es una arritmia habitualmente grave que pone en riesgo la vida del paciente. En estos casos se indica un desfibrilador implantable (DAI). En determinados casos debe hacerse, además, ablación de la arritmia, pero los resultados son hoy día subóptimos.

**4.1 Estudio aleatorizado multicéntrico español dirigido a evaluar si el añadir la información obtenida de los electrogramas del DAI durante el procedimiento de ablación mejora los resultados de éste expresados como tasa de pacientes con recidiva arrítmica.**



### 4.2.3 Relación entre investigación desarrollada en el eje ciencia básica- clínica- salud pública

1. El principal ámbito de desarrollo de nuestros proyectos de investigación es el clínico. Sin embargo, dado el alto número de pacientes que pueden beneficiarse de los resultados de nuestros hallazgos y debido a la alta prevalencia de las arritmias cardíacas en la población general, la repercusión en términos de salud pública puede ser muy grande.
2. El estudio PREDIMAR, que valorará si una dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva virgen extra disminuye las recurrencias de Taquiarritmias auriculares (fibrilación auricular) después de un procedimiento de ablación por catéter de venas pulmonares supone subir un escalón en el uso de la dieta en el seno de las enfermedades cardiovasculares al considerar este factor como verdadero tratamiento en prevención secundaria de las arritmias cardíacas, y por tanto multiplica su interés como alternativa a un problema de salud pública.
3. En otro de nuestros proyectos realizado en pacientes sometidos a ablación de ICT por flutter auricular común, se realiza investigación sobre el uso clínico de hallazgos que hasta ahora sólo han sido probados en animales de experimentación como son el uso de los umbrales de estimulación con mini-electrodos (un determinado tipo de electrodos nuevos) para estimar el tamaño de la lesión tisular realizada mediante radiofrecuencia.
4. El estudio multicéntrico en el seno de la ablación de taquicardia ventricular, al involucrar a múltiples Centros hospitalarios, tanto públicos como privados, contribuirá a mejorar la investigación cooperativa en el ámbito de nuestro sistema de salud, y según sus resultados contribuirá a un cambio en la manera de realizar la ablación de estas arritmias potencialmente mortales.

Cada uno de los proyectos mencionados tiene como objetivo mejorar el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas. Por tanto cualquier hallazgo que se derive de estos estudios contribuye en alguna medida a la mejora de la práctica clínica.

Concretamente las contribuciones más importantes en cada área de investigación serán:

#### 1. Fibrilación auricular

- 1.1 Pace and Map: Los resultados preliminares con la técnica del Pace and Map para la localización del gap presente una vez terminada la circunferencia de ablación alrededor de las venas pulmonares están actualmente en fase de publicación. En nuestro centro ya es una práctica utilizada en los pacientes sometidos a segundos procedimientos de ablación. Este método reduce el tiempo de escopia, el tiempo de procedimiento y el número de aplicaciones de radiofrecuencia por lo que su incorporación a la práctica clínica mejoraría todos estos aspectos del tratamiento mediante ablación.
- 1.2 Registro prospectivo de todos los pacientes sometidos a ablación de venas pulmonares por FA:
 

Este registro evaluará nuestros resultados según la tecnología empleada y nos ayudará a mejorar en el día a día.
- 1.3 Estudio PREDIMAR:
 

Este estudio multicéntrico y aleatorizado podría significar una aportación sustancial a nuestro conocimiento por cuanto evalúa si una medida sencilla y barata como la adhesión a un patrón de dieta mediterránea enriquecida en aceite de oliva virgen extra puede mejorar los resultados de una técnica compleja de tratamiento como la ablación por catéter.



## 2. Taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV)

Los dos proyectos de investigación de carácter fisiopatológico (“predicción del adelantamiento del electrograma auricular mediante estimulación desde ápex de ventrículo derecho con His refractario” y “comparación de intervalo entre el His y distintos puntos del ventrículo derecho y el intervalo tras estimulación desde dichos puntos al His retrógrado”) pretenden contribuir a la mejora diagnóstica de las taquicardias paroxísticas supraventriculares cuando se realiza un estudio electrofisiológico. El diagnóstico correcto se sigue siempre de la mejor opción terapéutica para los pacientes y en este tipo de taquicardias en ocasiones el diagnóstico es confuso. Por tanto nuevas herramientas diagnósticas en este ámbito contribuyen a la elección del mejor tratamiento. El proyecto sobre la mejora de la crioablación pretende mejorar los resultados de eficacia de esta tecnología que es la mejor en cuanto a seguridad pero su eficacia dista de ser ideal.

## 3. Flutter auricular

El estudio dirigido a comprobar la efectividad del tratamiento tras la ablación del ICT mediante el tiempo de activación entre dos puntos de la aurícula puede contribuir a mejorar el análisis del bloqueo de ICT tras la ablación, a reducir el tiempo del procedimiento y ocasionalmente a reducir el número de catéteres diagnósticos en cada procedimiento.

El estudio dirigido a predecir el éxito de una lesión mediante el umbral previo en ese punto y el tiempo de pérdida de captura durante la ablación con los min-electrodos nos puede permitir saber si una lesión va a ser eficaz o no antes de terminarla. Con esto se puede reducir el número de lesiones ineficaces, reducir del número de aplicaciones totales, reducción del tiempo y el riesgo del procedimiento, y probable aumentar la eficacia de la ablación.

Pero estudio dirigido a mejorar la identificación del fenómeno de encarrilamiento de circuito de reentrada, permitiría, mediante una mejor localización anatómica de estos circuitos, una eventual mejora en los resultados terapéuticos.

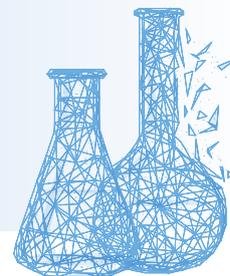
## 4. Taquicardia ventricular

El estudio dirigido a evaluar si el añadir la información obtenida de los electrogramas del DAI durante el procedimiento de ablación mejora los resultados de éste expresados como tasa de pacientes libres de recurrencia podría modificar la manera en cómo se realiza actualmente la ablación de la taquicardia ventricular.



# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



### 4.2.4 Actividad científica 2019



**Publicaciones:**  
6



**Factor de impacto:**  
18,741

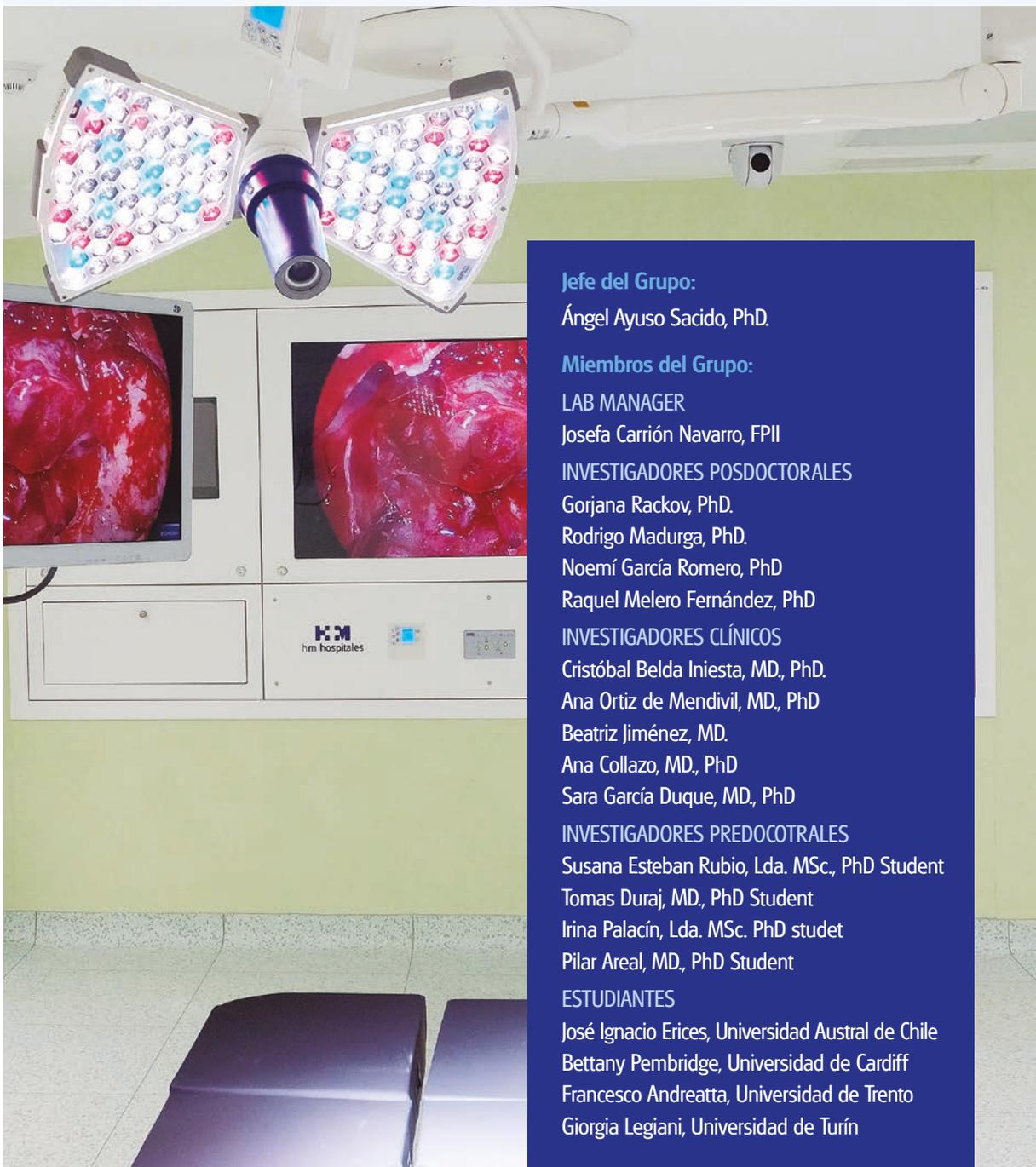


**Quartil 1:**  
2

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Zaballos M., Callejo D, Sevilla R, Quintela O, López-Menchaca R, Melone A, Varela O, Anadón Baselga M, <a href="#">Almendral J.</a>	Comparative Effects of Sodium Bicarbonate and Intravenous Lipid Emulsions on Reversing Bupivacaine-Induced Electrophysiological Toxicity in a Porcine Experimental Model.	Anesthesia and analgesia	3,463	Q1
Carpio EF, Gómez JF, Sebastian R, López-Pérez A, <a href="#">Castellanos E</a> , <a href="#">Almendral J</a> , Ferrero JM, Trenor B	Optimization of Lead Placement in the Right Ventricle During Cardiac Resynchronization Therapy. A Simulation Study	Frontiers in physiology	3,394	Q1
Lázaro C, <a href="#">Barrio-López T</a> , <a href="#">Castellanos E</a> , <a href="#">Ortiz M</a> , Arceluz M, <a href="#">Almendral J</a> .	Electrogram voltage and pacing threshold before ablation, measured by mini-electrodes, predict parameters indicative of transmural lesions in the human atrium	Journal of interventional cardiac electrophysiology	1,522	Q3
Arceluz MR, <a href="#">Barrio T</a> , <a href="#">Castellanos E</a> , Salgado R, García J, Lázaro Rivera C, <a href="#">Ortiz M</a> , Lucena Pardos I, <a href="#">Almendral J</a> .	A constant postpacing interval in response to overdrive pacing with variable number of beats: an aid in the identification of entrainment for a particular pacing train during Macroreentrant Atrial Tachycardias.	Journal of cardiovascular electrophysiology	2,873	Q2
<a href="#">Barrio-López MT</a> , Ruiz-Canela M, Ramos P, Tercedor L, Ibañez Criado JL, <a href="#">Ortiz M</a> , Goni L, Ibañez Criado A, Macías-Ruiz R, García-Bolao I, Martínez-González MA, <a href="#">Almendral J</a> .	Prevention of recurrent arrhythmias with Mediterranean diet (PREDIMAR) study in patients with atrial fibrillation: Rationale, design and methods.	American heart journal	4,171	Q2
Bazal P, Gea A, de la Fuente-Arillaga C, <a href="#">Barrio-López MT</a> , Martínez-González MA, Ruiz-Canela M.	Olive oil intake and risk of atrial fibrillation in the SUN cohort	Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases	3,318	Q2

## 4.3 Grupo de Investigación en Neuro-Oncología y Tumores de Cabeza, Cuello y Torácicos (GNOCCT)

ÁNGEL AYUSO SACIDO, PHD



### Jefe del Grupo:

Ángel Ayuso Sacido, PhD.

### Miembros del Grupo:

#### LAB MANAGER

Josefa Carrión Navarro, FPII

#### INVESTIGADORES POSDOCTORALES

Gorjana Rackov, PhD.

Rodrigo Madurga, PhD.

Noemí García Romero, PhD

Raquel Melero Fernández, PhD

#### INVESTIGADORES CLÍNICOS

Cristóbal Belda Iniesta, MD, PhD.

Ana Ortiz de Mendivil, MD, PhD

Beatriz Jiménez, MD.

Ana Collazo, MD, PhD

Sara García Duque, MD, PhD

#### INVESTIGADORES PREDOCOTRALES

Susana Esteban Rubio, Lda. MSc., PhD Student

Tomas Duraj, MD, PhD Student

Irina Palacín, Lda. MSc. PhD student

Pilar Areal, MD, PhD Student

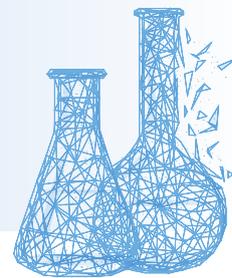
#### ESTUDIANTES

José Ignacio Erices, Universidad Austral de Chile

Bettany Pembridge, Universidad de Cardiff

Francesco Andreatta, Universidad de Trento

Giorgia Legiani, Universidad de Turín



### 4.3.1 Objetivos estratégicos

El GNOCCT es un equipo de investigadores multidisciplinar que creado en 2011. El grupo cuenta con Biólogos Moleculares y celulares, Biotecnólogos y Médicos, con amplia experiencia en investigación básica y traslacional. Estos investigadores están en contacto directo con los problemas concretos de los diferentes tipos de cáncer de pulmón, cabeza, cuello y cerebro; desarrollando diferentes proyectos dirigidos a aumentar el conocimiento de la biología de dichos tumores, a través de modelos in vitro e in vivo e identificar nuevas dianas terapéuticas, biomarcadores de diagnóstico, seguimiento y sensibilidad a fármacos, y evaluación o mejora de diferentes alternativas terapéuticas. Además, el grupo está fuertemente comprometido tanto con la formación continuada de personal clínico, como con la formación de nuevos investigadores. En este sentido participa en programas de rotaciones en investigación, y cuenta con estudiantes pre-doctorales, estudiantes de máster y estudiantes procedentes de intercambios a través del Programa Erasmus, que en todos los casos, son codirigidos por un investigador básico y un investigador clínico.

### 4.3.2 Líneas de Investigación del grupo

Las principales líneas de investigación en las cuales se ha centrado el trabajo del grupo en 2017 se describen a continuación.

1. Estudio de la biología de células madre tumorales aisladas a partir de muestras quirúrgicas de pacientes y utilización de las mismas como modelo in vitro e in vivo para la identificación de nuevas dianas terapéuticas, evaluación de respuesta a fármacos y el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas.
2. Estudio de la biología de células madre adultas, microambientes y alteraciones que conducen a la formación de células madre tumorales.
3. Estudio de la influencia del metabolismo y cambios de perfiles metabolómicos en el microambiente tumoral.
4. Identificación y validación de marcadores diagnóstico/pronóstico, para el seguimiento de la enfermedad y de respuesta al tratamiento, a partir de biopsias sólidas y líquidas tomadas a lo largo del curso de la enfermedad.
5. Evaluación de diferentes aproximaciones basadas en inmunoterapias para el tratamiento de tumores cerebrales.
6. Evaluación de terapias basadas en virus oncolíticos para el tratamiento de tumores cerebrales.
7. Trasladar a la práctica clínica los últimos avances en investigación en el campo de los tumores del sistema nervioso central, así como contribuir a la difusión de los mismos a pacientes y familiares.



## Proyectos activos durante 2019

**Título: Cáncer infantil: Identificación de síndromes de predisposición al cáncer en una Unidad de Oncología y Hematología Pediátrica mediante técnicas de secuenciación de nueva generación.**

**Instituto:** Fundación Mutua Madrileña 2019.

**Fecha:** 2019-2020.

**IP:** Marta Villa.

**Colaborador:**

**Título: Utilización de biopsia líquida en el manejo clínico de tumores cerebrales adultos y pediátricos.**

**Instituto:** Ministerio de Economía y Competitividad. Instituto de Salud Carlos III (Exp.: PI17/01489).

**Fecha:** 2018 - 2020.

**IP:** Ángel Ayuso Sacido.

**Título: Towards an active bypass for neural reconnection.**

**Instituto:** Horizon 2020 - Research and Innovation Framework Programme (-FETOPEN-1-2016-2017); Proposal (737116 — ByAxon).

**Fecha:** 2016 - 2019.

**Contribution:** Partner: IMDEA Nanoscience; Coordinator (Dr. Rodolfo Miranda); Co-IPs: Rodolfo Miranda, Julio Camarero, Lucas Pérez, María Teresa González and Ángel Ayuso Sacido.

**Título: Desarrollo de un kit de diagnóstico a partir de sangre (biopsia líquida) en pacientes con tumor cerebral (GLIBIOLIQUID).**

**Instituto:** Proyecto RETOS-Colaboración 2016. Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016. Ministerio de Economía y competitividad. (RTC-2015-3846-1).

**Fecha:** 2016 - 2019.

**Co-IP del Consorcio:** Althia, y Ángel Ayuso-Sacido (FiHM Hospitales).

**Título: Estudio de respuesta al tratamiento, entre pacientes de diferente sexo, diagnosticados con tumor cerebral glial de alto grado, vinculado a diferencias en la biología del tumor.**

**Instituto:** Fundación Bancaria la Caixa 2019.

**Fecha:** 2019 - 2020.

**IP:** A Ayuso-Sacido.

**Título: Inmunoterapia con un anticuerpo monoclonal frente a tumores de cerebro de alto grado (Gliomatherapy).**

**Instituto:** Proyecto RETOS-Colaboración 2015. Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016. Ministerio de Economía y competitividad. (RTC-2015-3846-1).

**Fecha:** 2015 - 2019.

**Co-IP del Consorcio:** Althia, José A García Sanz (CSIC) y Ángel Ayuso Sacido (IMDEA nanociencia).

**Título: Identificación de nuevas dianas terapéuticas y marcadores diagnóstico basado en el análisis de microvesículas aisladas de pacientes con GBM.**

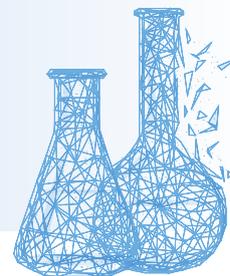
**Instituto:** Programa Miguel Servet Tipo II. Ministerio de Salud. Instituto de Salud Carlos III (Exp.: CP11/00147).

**Fecha:** 2017 - 2020.

**IP:** Ángel Ayuso Sacido.

# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



### 4.3.4 Actividad científica 2019



**Publicaciones:**  
7



**Factor de impacto:**  
35,805



**Quartil 1:**  
6

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
García-Romero Noemi, Carrión-Navarro Josefa, Areal Pilar, Ortiz de Mendivil Ana, Asensi-Puig Adriá, Madurga Rodrigo, Núñez-Torres Rocio, González-Neira Anna, Belda-Iniesta Cristobal, González-Rumayor Victor, López-Ibor Blanca and <a href="#">Ayuso-Sacido Ángel</a> .	BRAF V600E Detection in Liquid Biopsies from Pediatric Central Nervous System Tumors.	Cancers	6,1	Q1
Ricardo Gargini, Berta Segura, Esther Hernández-SanMiguel, Vega García-Escudero, Andrés Romero-Bravo, Beatriz Herránz, Felipe J Núñez, Daniel García-Pérez, <a href="#">Ángel Ayuso-Sacido</a> , Joan Seoane, Juan M. Sepúlveda-Sánchez, Aurelio Hernández-Lain, María G. Castro, Ramón García-Escudero, Jesús Ávila and Pilar Sánchez-Gómez.	The IDH-Tau-EGFR triad defines the neovascular landscape of diffuse gliomas by controlling mesenchymal differentiation.	Science Translational Medicine	17,161	Q1
Juan Belmonte-Beitía, Gabriel Fernández-Cálvo, Belén Cortés-Llanos, Gorka Salas and <a href="#">Ayuso-Sacido A.</a>	Modelling the role of flux density and coating on nanoparticle internalization by tumor cells under centrifugation.	Applied Mathematical Modelling	2,841	Q1
Rius-Rocabert S, Presa JL, Esteban-Rubio S, <a href="#">Ayuso-Sacido A</a> , Nistal-Villan E.	A Digital Method to Quantify Type I IFN.	J Interferon Cytokine Res.	1,774	Q1
García-Romero N, Madurga R, Rackov G, Palacín-Aliana I, Núñez-Torres R, Asensi-Puig A, Carrión-Navarro J, Esteban-Rubio S, Peinado H, González-Neira A, González-Rumayor V, Belda-Iniesta C, <a href="#">Ayuso-Sacido A.</a>	Polyethylene glycol improves current methods for circulating extracellular vesicle-derived DNA isolation.	J Transl Med.	4,098	Q1
Jesús Rodríguez-Pascual*, <a href="#">Ángel Ayuso-Sacido*</a> , Cristobal Belda-Iniesta*.	Drug resistance in cancer immunotherapy: new strategies to improve checkpoint inhibitor therapies.	Cancer Drug Resist	0	No ICR
Ardura JA, <a href="#">Rackov G</a> , Izquierdo E, Alonso V, Gortazar AR, Escribese MM.	Targeting Macrophages: Friends or Foes in Disease?	Frontiers in pharmacology	3,831	Q1



## 4.4 Grupo de Oncología de Precisión y Nuevos Fármacos

EMILIANO CALVO, MD., PHD



**Jefe del Grupo:**

Emiliano Calvo, MD, PhD.

**Miembros del Grupo:**

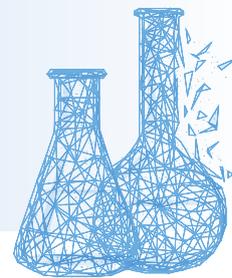
Antonio Cubillo, MD, PhD.

Jesús García-Donas, MD, PhD.

Javier de Castro, MD, PhD.

Jesús Pérez de Oteyza, MD, PhD.

Eva Ciruelos, MD, PhD.



#### 4.4.1 Objetivos estratégicos

El desarrollo de nuevos fármacos supone un reto diario para cualquier Servicio de Oncología pues combina la necesidad de nuevas alternativas terapéuticas con una estructura investigacional cada vez más profesionalizada. Es en este último aspecto donde los principales actores que existen dentro del panorama del desarrollo de nuevos fármacos oncológicos hacen especial hincapié en términos de profesionalización y eficiencia en su gestión. Lamentablemente, y a pesar de que la investigación clínica en Oncología es un área prioritaria de financiación pública, el mantenimiento de una estructura de soporte para la investigación clínica en oncología supone un riesgo financiero de primer orden dentro de cualquier organización sanitaria. Este riesgo financiero se suma al riesgo de no disponer de suficiente prestigio internacional para ser incluidos dentro de ensayos clínicos de alta complejidad, tales como los denominados ensayos clínicos First-in-human. A todo ello debemos incorporar la realidad asociada al nivel de conocimiento que, los pacientes oncológicos, tienen sobre su enfermedad, lo cual repercute en un aumento de la demanda de tratamientos experimentales ante situaciones de fracaso e insuficientes expectativas de los tratamientos convencionales.

Por otro lado, existe una creciente tendencia de las compañías farmacéuticas a hacer el desarrollo de su investigación clínica en aquellos países donde facturan más con sus fármacos comercializados, con lo que, debido a la crisis financiera que ha vivido nuestro país, se ha favorecido la activación de ensayos en otros países como EE.UU., Inglaterra o Francia, especialmente aquellos ensayos de fármacos en fase tem-

prana. Incluso, el propio sistema regulador español, al no ser competitivo en los tiempos de aprobación de ensayos clínicos, supone una importante debilidad para cualquier Grupo que pretenda atraer investigación clínica competitiva. Finalmente, existe una importante limitación a la hora de obtener investigadores clínicos excelentes en Oncología en España, pues los programas formativos en esta área no proporcionan las competencias necesarias para una Unidad de muy alto nivel.

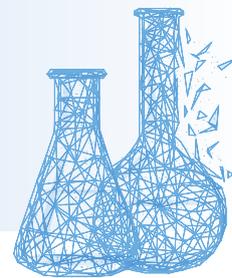
A través de la gestión de todos esos riesgos, nuestro Grupo de Oncología de Precisión y Nuevos Fármacos, liderado por el Dr. Emiliano Calvo (reciente track leader de nuevos fármacos de la Asociación Americana de Oncología Clínica, ASCO), ha conseguido desarrollar una estructura de investigación clínica sostenible y de alto rendimiento bibliométrico, docente y asistencial. Esta estructura, se segmenta en dos grandes Programas: por un lado, el programa de ensayos clínicos en Fase Temprana (Early Phase, antes conocido como Fases 1) bajo la colaboración con el Grupo START, de Texas, y, por otro, el programa de Fases Tardías (Late Phase, antiguamente, Fases 2/3). Ambos Programas disponen, cada uno, de una estructura de soporte compuesta por Coordinadores de Estudios, Data Entries, Enfermeras de Investigación y Farmacéuticas de Ensayos, además de los propios investigadores clínicos que, nominalmente, forman parte este Grupo. En total, ambos Programas disponen de más de 60 personas vinculadas que permiten que el día a día de los mismos pueda ser efectivo y hacer frente a cualquier eventualidad.



Los dos programas están estructurados a través de Gestión por Procesos y la disponibilidad de PNTs actualizados y revisados periódicamente, lo que permite la adaptación global a cualquier requerimiento de los principales actores de la investigación clínica en Oncología y una evaluación continuada de la eficiencia de la propia gestión. Además, la propia separación de los Programas y la vinculación de personal específico a cada uno permiten la super-especialización de los profesionales. Más allá de todo este análisis, nuestro Grupo de Oncología de Precisión y Nuevos Fármacos, hoy día se ha considerado como uno de los cinco Grupos de Investigación Clínica en Oncología más importantes de Europa, lo cual en combinación con el prestigio y peso internacional del líder del grupo en este área, nos permite ser competitivos a nivel internacional y apoyar el desarrollo de nuevas Unidades de Investigación clínica de alto nivel en otros Centros..

#### 4.4.2 Líneas de Investigación del grupo

1. Desarrollo en fase temprana de fármacos innovadores contra el cáncer. (Early Phase Clinical Drug Development in Oncology, o Programa de ensayos clínicos oncológicos en Fase 1.).
2. Inmunoterapia contra el cáncer. Desarrollo terapéutico. Biomarcadores.
3. Medicina de precisión en Oncología. (Individualización de tratamientos investigacionales con drogas dirigidas a dianas moleculares específicas del tumor de cada paciente, detectadas con técnicas de molecular profiling).



### 4.4.3 Objetivos científicos

#### Objetivos generales

- Alcanzar el 20% de cobertura en términos de participación en ensayos clínicos para la población oncológica vinculada a nuestros Centros asistenciales.
- Expandir el ámbito de acción y tratamiento en nuestros ensayos clínicos a todo el territorio nacional, tanto a través de la expansión del grupo HM Hospitales y sus unidades de investigación clínica como de acuerdos de colaboración con las compañías privadas aseguradoras de salud.
- Participar pro-activamente en la incorporación global de las nuevas herramientas de Inteligencia Artificial aplicada a la investigación clínica.
- Ser parte activa del "Think Tank" global en relación con los nuevos diseños de ensayos clínicos y criterios de evaluación de respuesta tumoral y toxicidad farmacológica de inmunoterapia.

#### Objetivos específicos

##### Programa Fases Tempranas START Madrid – HM CIOCC

- Incorporar una base de datos pre- screening molecular asociada al Departamento de Anatomía Patológica.
- Superar los 200 participantes/ año en ensayos clínicos en fases tempranas.
- Incrementar la participación en publicaciones derivadas de ensayos en fases precoces.
- Creación de un Programa de Doctorado de Alta Exigencia.
- Desarrollar una línea de investigación traslacional asociada a un Centro de Investigación de alto nivel.
- Generar programa de Patient-Derived Xenografts y Drug Development.
- Expandir la Investigación Clínica en Fase Temprana a HM Delfos y HM Montepíncipe-Oncología Pediátrica.

#### Programa Fases Tardías

- Superar los 300 participantes/año en ensayos clínicos en fases avanzadas.
- Desplegar el personal de soporte a todos los Centros del Grupo HM Hospitales e iniciar la cobertura para otras especialidades.
- Trasladar el conocimiento en gestión de ensayos y datos a spin-offs.
- Incrementar la participación en publicaciones derivadas de ensayos en fases precoces.
- Incrementar el número de proyectos con financiación pública competitiva así como el número de ensayos clínicos con fines no comerciales.

#### Hipótesis de trabajo

La investigación clínica en oncología, tanto en fases precoces como tardías, permite un incremento en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes oncológicos así como la sostenibilidad de una estructura de investigación clínica profesionalizada y bien gestionada.

Esta hipótesis de trabajo es común para los dos Programas incluidos en esta propuesta.

#### 4.4.4 Actividad científica 2019



Publicaciones:  
**23**



Factor de impacto:  
**459,164**

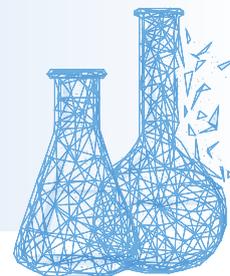


Quartil 1:  
**20**

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Mansinho A, Boni V, Miguel M, Calvo E.	New Designs in Early Clinical Drug Development.	Annals of oncology	13,926	Q1
Naumann RW, Hollebecque A, Meyer T, Devlin MI, Oaknin A, Kerger J, López-Picazo JM, Machiels JP, Delord JP, Evans TRJ, Boni V, Calvo E, Topalian SL, Chen T, Soumaoro I, Li B, Gu J, Zwiertes R, Moore KN.	Safety and Efficacy of Nivolumab Monotherapy in Recurrent or Metastatic Cervical, Vaginal, or Vulvar Carcinoma: Results From the Phase I/II CheckMate 358 Trial.	Journal of Clinical Oncology	26,303	Q1
Ready NE, Ott PA, Hellmann MD, Zugazagoitia J, Hann CL, de Braud F, Antonia SJ, Ascierto PA, Moreno V, Atmaca A, Salvagni S, Taylor M, Amin A, Camidge DR, Horn L, Calvo E, Li A, Lin WH, Callahan MK, Spigel DR.	Nivolumab Monotherapy and Nivolumab Plus Ipilimumab in Recurrent Small Cell Lung Cancer: Results From the CheckMate 032 Randomized Cohort.	Journal of Thoracic Oncology	10,336	Q1
Sharma P, Siefker-Radtke A, de Braud F, Basso U, Calvo E, Bono P, Morse MA, Ascierto PA, López-Martin J, Brossart P, Rohrberg K, Mellado B, Fischer BS, Meadows-Shropshire S, Abdel Saci, Callahan MK, Rosenberg J.	Nivolumab Alone and With Ipilimumab in Previously Treated Metastatic Urothelial Carcinoma: CheckMate 032 Nivolumab 1 mg/kg Plus Ipilimumab 3 mg/kg Expansion Cohort Results.	Journal of clinical oncology	26,303	Q1
de Miguel M, Calvo E.	Early Phase clinical drug development of novel agents: a changing paradigm.	Annals of oncology	13,926	Q1
Jung KH, LoRusso PM, Burris HA, Gordon MS, Bang YI, Hellmann MD, Cervantes A, Ochoa de Olza M, Marabelle A, Hodi FS, Ahn MJ, Emens LA, Barlesi F, Hamid O, Calvo E, McDermott DF, Soliman H, Rhee I, Lin R, Pourmohamad T, Suchomel J, Tshako A, Morrissey KM, Mahrus S, Morley R, Pirzkall A, Davis SL.	Phase I Study of the Indoleamine 2,3-Dioxygenase 1 (IDO1) Inhibitor Navoximod (GDC-0919) Administered with PD-L1 Inhibitor (Atezolizumab) in Advanced Solid Tumors	Clinical cancer research	10,199	Q1

# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



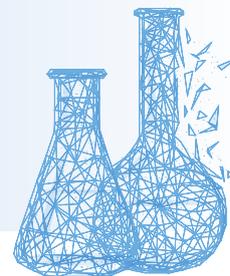
AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Bahleda R, Italiano A, Hierro C, Mita AC, Cervantes A, Chan N, Awad MM, Calvo E, Moreno V, Govindan R, Spira AI, González MD, Zhong B, Santiago-Walker AE, Poggessi I, Parekh T, Xie H, Infante JR, Tabernero J.	Multicenter Phase I Study of Erdafitinib (INJ-42756493), Oral Pan-Fibroblast Growth Factor Receptor Inhibitor, in Patients with Advanced or Refractory Solid Tumors.	Clinical cancer research	10,199	Q1
Machiels JP, Salazar R, Rottey S, Duran I, Dirix L, Geboes K, Wilkinson-Blanc C, Pover G, Alvis S, Champion B, Fisher K, McElwaine-Johnn H, Beadle J, Calvo E.	A phase 1 dose escalation study of the oncolytic adenovirus enadenotucirev, administered intravenously to patients with epithelial solid tumors (EVOLVE)	Journal for immunotherapy of cancer	8,374	Q1
Calvo E, Lee JS, Kim SW, Moreno V, Carpeno JD, Weiler D, Laus G, Mann H, Vishwanathan K.	Modulation of Fexofenadine Pharmacokinetics by Osimertinib in Patients With Advanced EGFR-Mutated Non-Small Cell Lung Cancer.	Journal of clinical pharmacology	2,881	Q2
Coleman RL, Fleming GF, Brady MF, Swisher EM, Steffensen KD, Friedlander M, Okamoto A, Moore KN, Efrat Ben-Baruch N, Werner TL, Cloven NG, Oaknin A, DiSilvestro PA, Morgan MA, Nam JH, Leath CA rd, Nicum S, Hagemann AR, Littell RD, Cella D, Baron-Hay S, García-Donas J, Mizuno M, Bell-McGuinn K, Sullivan DM, Bach BA, Bhattacharya S, Ratajczak CK, Ansell PJ, Dinh MH, Aghajanian C, Bookman MA.	Veliparib with Front-Line Chemotherapy and as Maintenance in Ovarian Cancer	New England Journal of Medicine	79,258	Q1
Loriot Y, Necchi A, Park SH, García-Donas J, Huddart R, Burgess E, Fleming M, Rezagadeh A, Mellado B, Varlamov S, Joshi M, Duran I, Tagawa ST, Zakharia Y, Zhong B, Stuyckens K, Santiago-Walker A, De Porre P, O'Hagan A, Avadhani A, Siefker-Radtke AO; BLC Study Group.	Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma	New England Journal of Medicine	79,258	Q1
Roldan-Romero JM, Beuselinck B, Santos M, Rodríguez-Moreno JF, Lanillos J, Calsina B, Gutierrez A, Tang K, Lainez N, Puente J, Castellano D, Esteban E, Climent MA, Arranz JA, Albersen M., Oudard S, Couchy G, Caleiras E, Montero-Conde C, Cascón A., Robledo M., Rodríguez-Antona C., García-Donas J; Spanish Oncology Genitourinary Group (SOGUG).	PTEN expression and mutations in TSC1, TSC2 and MTOR are associated with response to rapalogs in patients with renal cell carcinoma.	International Journal of Cancer	7,36	Q1



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
García-Marco JA, López Jiménez J, Recasens V, Fernández Zarzoso M, González-Barca E, Somolinos De Marcos N, Ramírez MJ, Peñalver Parraga FJ, Yañez L, De La Serna Torroba J, García Malo MD, Deben Ariznavarreta G, Pérez Persona E, Ruiz Guinaldo MA, De Paz Arias R, Bañas Llanos E, Jarque I, Fernández Valle MDC, Carral Tatay A, Pérez De Oteyza J, Donato Martín E, Pérez Fernández I, Martínez Martínez R, Andreu Costa MA, Champ D, García Suarez J, González Díaz M, Ferrer S, Carbonell F, García-Vela JA; GELLC (Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica) Study Group.	High prognostic value of measurable residual disease detection by flow cytometry in chronic lymphocytic leukemia patients treated with front-line fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab, followed by a three-year rituximab maintenance	Haematologica	909	Q1
Rodríguez-Otero P, Mateos MV, Martínez-López J, Hernández MT, Ocio EM, Rosiñol L, Martínez R, Teruel AI, Gutiérrez NC, Bargay J, Bengoechea E, González Y, de Oteyza JP, Gironella M, Nuñez-Córdoba JM, Encinas C, Martín J, Cabrera C, Palomera L, de Ariba F, Cedena MT, Puig N, Oriol A, Paiva B, Bladé J, Lahuerta JJ, San Miguel JF.	Predicting long-term disease control in transplant-ineligible patients with multiple myeloma: impact of an MGUS-like signature	Blood cancer journal	8,125	Q1
Megías-Vericat JE, Martínez-Cuadrón D, López JM, Bergua JM, Tormo M, Serrano J, González A, de Oteyza JP, Vives S, Vidiales B, Herrera P, Vera JA, Martínez AL, de la Fuente A, Amador ML, Hernández-Rivas JA, Fernández MÁ, Cerveró CJ, Morillo D, Campo PH, Gorrochategui J, Primo D, Rojas JL, Guenova M, Ballesteros J, Sanz M, Montesinos P.	Differences in ex-vivo Chemosensitivity to Anthracyclines in First Line Acute Myeloid Leukemia	Mediterranean journal of hematology and infectious diseases	1,183	Q4
Bastidas A, de la Serna J, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J, Vural F, Pohreich D, Zuckerman T, Issa NC, Gaidano G, Lee JJ, Abhyankar S, Solano C, Pérez de Oteyza J, Satlin M, Schwartz S, Campins M, Rocci A, Vallejo Llamas C, Lee DG, Tan SM, Johnston AM, Grigg A, Boeckh MJ, Campora L, López-Fauqued M, Heineman TC, Stadtmayer EA, Sullivan KM; ZOE-HSCT Study Group Collaborators.	Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial.	JAMA	47661	Q1
Ciruelos E, Alba E, López R, Lluch A, Martín M, Arroyo I, Navarro B, Carcedo D, Colomer R, Albanell J.	Contribution of trastuzumab to the prognostic improvement of HER2-positive early breast cancer in Spain: an estimation of life years and disease-free life years gained since its approval.	Oncotarget	2,656	Q3

# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Prat A, Saura C, Pascual T, Hernando C, Muñoz M, Paré L, González Farré B, Fernández PL, Galván P, Chic N, González Farré X, Oliveira M, Gil-Gil M, Arumi M, Ferrer N, Montaña A, Izarzugaza Y, Llombart-Cussac A, Bratos R, González Santiago S, Martínez E, Hoyos S, Rojas B, Virizuela JA, Ortega V, López R, Céliz P, Ciruelos E, Villagrasa P, Gavilá J.	Ribociclib plus letrozole versus chemotherapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, luminal B breast cancer (CORALLEEN): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial	Lancet oncology	36,418	Q1
Oliveira M, Saura C, Nuciforo P, Calvo I, Andersen J, Passos-Coelho JL, Gil Gil M, Bermejo B, Patt DA, Ciruelos E, de la Peña L, Xu N, Wongchenko M, Shi Z, Singel SM, Isakoff SJ.	FAIRLANE, a double-blind placebo-controlled randomized phase II trial of neoadjuvant ipatasertib plus paclitaxel for early triple-negative breast cancer.	Annals of oncology	13,926	Q1
Gavilá J, Oliveira M, Pascual T, Pérez-García J, González X, Canes J, Paré L, Calvo I, Ciruelos E, Muñoz M, Virizuela JA, Ruiz I, Andrés R, Perelló A, Martínez J, Morales S, Marín-Aguilera M, Martínez D, Quero JC, Llombart-Cussac A, Prat A.	Safety, activity, and molecular heterogeneity following neoadjuvant non-pegylated liposomal doxorubicin, paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab in HER2-positive breast cancer (Opti-HER HEART): an open-label, single-group, multicenter, phase 2 trial	BMC Medicine	9,088	Q1
Gavilá J, Oliveira M, Pascual T, Pérez-García J, González X, Canes J, Paré L, Calvo I, Ciruelos E, Muñoz M, Virizuela JA, Ruiz I, Andrés R, Perelló A, Martínez J, Morales S, Marín-Aguilera M, Martínez D, Quero JC, Llombart-Cussac A, Prat A.	Contextualizing pertuzumab approval in the treatment of HER2-positive breast cancer patients.	Cancer treatment reviews	8,122	Q1
Smyth LM, Piha-Paul SA, Won HH, Schram AM, Saura C, Loi S, Lu J, Shapiro GI, Juric D, Mayer IA, Arteaga CL, de la Fuente MI, Brufksy AM, Spanggaard I, Mau-Sorensen M, Arnedos M, Moreno V, Boni V, Sohn J, Schwartzberg LS, González-Farre X, Cervantes A, Bidard FC, Gorelick AN, Lanman RB, Nagy RJ, Ulaner GA, Chandarlapaty S, Jhaveri K, Gavrilá E, Zimel C, Selcuklu SD, Melcer M, Samoila A, Cai Y, Scaltriti M, Mann G, Xu F, Eli LD, Dujka M, Lalani AS, Bryce R, Baselga J, Taylor BS, Solit DB, Meric-Bernstam F, Hyman DM.	Efficacy and Determinants of Response to HER Kinase Inhibition in HER2-Mutant Metastatic Breast Cancer.	Cancer discovery	24,373	Q1
Autio KA, Boni V, Humphrey RW, Naing A.	Probody Therapeutics: An Emerging Class of Therapies Designed to Enhance On-target Effects with Reduced Off-tumor Toxicity for Use in Immuno-Oncology	Clinical cancer research	10,199	Q1

## 4.5 Laboratorio de Dianas Terapéuticas (LDT)

FERNANDO LÓPEZ-RÍOS, MD, PHD.



**Jefe del Grupo:**

Fernando López-Ríos, MD, PhD, FIAC.

**Miembros del Grupo:**

Bárbara Angulo, PhD.

Esther Conde, MD, PhD.

Carolina Domínguez, PhD.

Susana Hernández, PhD.

Teresa Iscar, MD, PhD.

Raquel Martín, MD.

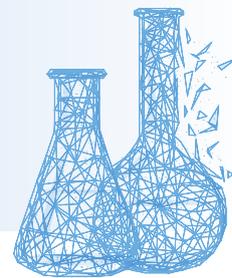
Carlos Plaza, MD, PhD.

Mario Prieto, MD, PhD.

Margarita Rodríguez, FPII.

Irene Rodríguez, MD.

Ana Suárez, MD, PhD.



### 4.5.1 Introducción

El Laboratorio de Dianas Terapéuticas se fundó en diciembre de 2006 y comenzó su actividad integrada con Anatomía Patológica en el otoño del año siguiente. Nuestra misión es hacer realidad el aspecto predictivo de la oncología personalizada al combinar el análisis anatómico-patológico más convencional con las determinaciones moleculares más sofisticadas. En nuestro departamento trabajan más de 60 profesionales (administrativos, técnicos especialistas en anatomía patológica, biólogos moleculares y patólogos), agrupados en áreas funcionales.

Debido a nuestra vocación traslacional, ponemos en funcionamiento clínico todos aquellos biomarcadores predictivos que puedan ayudar, aunque sea en etapas muy precoces del desarrollo terapéutico. Para conseguirlo, utilizamos tecnologías nuevas, innovando de verdad. Esta estrategia nos ha proporcionado la credibilidad nacional e internacional que impulsa y engloba nuestras actividades asistenciales, investigadoras y docentes. El crecimiento de nuestras actividades se ha sustentado con un ritmo constante de publicaciones internacionales (el índice H del jefe de grupo es de 42), con el desarrollo de múltiples proyectos de investigación obtenidos por concurrencia competitiva (cuatro proyectos del Instituto de Salud Carlos III y uno de la Comunidad de Madrid) y con el reconocimiento por la ANEP de múltiples sexenios de investigación a sus profesionales.

### 4.5.2 Hipótesis de trabajo

La hipótesis de trabajo del Laboratorio de Dianas Terapéuticas es que es posible buscar dianas terapéuticas en todos los pacientes con neoplasias malignas para trasladar esta información a la práctica clínica en el tiempo y la forma adecuados (esto es, proporcionar resultados rápidos y fiables). En el momento actual ya están derribadas las barreras conceptuales iniciales,

pero quedan muchos problemas por resolver desde el punto de vista científico y tecnológico. Conseguir este ambicioso objetivo implica generar conocimiento (etapa de descubrimiento), trasladarlo (etapa de validación) y aplicarlo (etapa de práctica clínica). Para ello contamos con un equipo multidisciplinar de profesionales en un entorno tecnológico innovador, todo ello integrado en un centro oncológico puntero con unidad de fases I.

### 4.5.3. Objetivos estratégicos

#### Estudio sistemático de dianas terapéuticas en todos los pacientes con neoplasias malignas

Desarrollado a través de nuestros objetivos científicos.

#### Innovación tecnológica en patología molecular

Integrar la información: desde el diagnóstico anatómico-patológico hasta la secuenciación masiva, mediante un sistema de trazabilidad, gestión integrada de datos, control de la calidad y comité interno de decisión molecular. Desde el año 2011 creación de la Oficina de Atención al Paciente (OAP) del Laboratorio de Dianas Terapéuticas con la finalidad de ofrecerle la información integral en relación a los estudios moleculares a realizar y/o proyectos de investigación en los que participa. La actividad de la OAP se ha incorporado en la propia base de datos LIS del laboratorio (PATHOX) mediante la utilización de una codificación inequívoca, consiguiendo así total trazabilidad de cada uno de nuestros pacientes, desde el inicio en su atención hasta la emisión del informe de resultados.

Implementar la patología digital, incluyendo algoritmos automatizados de evaluación.

Validar e implementar anticuerpos de inmunohistoquímica, sondas de hibridación in situ fluorescente, pruebas de PCR en tiempo real y paneles de secuenciación masiva.



### **Facilitar el conocimiento sobre biomarcadores predictivos**

Realizar cursos nacionales e internacionales de formación en biomarcadores y en plataformas tecnológicas. Durante el año 2018 se han organizado un global de 26 cursos impartidos en el Hospital Universitario HM Sanchinarro, todos ellos divididos en parte teórica (desarrollada en el aula de docencia) y parte práctica (desarrollada en el Laboratorio de Dianas Terapéuticas). El número global de asistentes que han participado de esta formación continuada ha sido de 148 cursillistas, provenientes tanto de hospitales de todo el territorio nacional así como asistentes internacionales de toda Europa e incluso de Australia. Todos los cursos de formación desarrollados se orientan en áreas de gran interés en la selección de pacientes para tratamientos dirigidos en función de alteraciones moleculares en diagnósticos tan frecuentes como el cáncer de mama y el cáncer de pulmón así como en la implementación de plataformas y metodologías realmente innovadoras y diseñadas para el estudio de los biomarcadores más novedosos como por ejemplo la cuantificación de la carga mutacional.

Impartir la docencia de las asignaturas de Anatomía Patológica y Patología Molecular en la Facultad de Medicina de la Universidad San Pablo-CEU. Coordinación Dr. Fernando López-Ríos.

Impartir seminarios relacionados con nuestra actividad en masters de postgrado (Universidad San Pablo-CEU, Universidad Complutense, etc...).

Impartir el grado de Técnico Superior en Anatomía Patológica y Citodiagnóstico en el Centro de Profesiones Biosanitarias HM Hospitales. Coordinación Dra. Susana Hernández.

### **4.5.4 Objetivos científicos**

#### **Objetivo general**

Estudiar todos los potenciales biomarcadores predictivos en el contexto de la oncología personalizada, tanto desde el punto de vista de las terapias dirigidas como de la inmunoterapia.

#### **Objetivos específicos**

Comprender el impacto de la heterogeneidad histológica y molecular en las respuestas clínicas al tratamiento oncológico.

Anotar exhaustivamente las características histológicas, genómicas e inmunes de las neoplasias malignas en estadios iniciales.

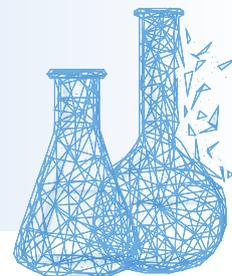
Desarrollar enfoques multiparamétricos de predicción de respuesta a la inmunoterapia.

Estudio de la sobreexpresión de PD-L1 en los carcinomas de mama triple negativos.

Evaluación de nuevo clon de inmunohistoquímica para la identificación de reordenamientos de ROS1 en cáncer de pulmón mediante el desarrollo de un estudio colaborativo en el que han participado 22 instituciones a nivel nacional.

Estudio analítico comparativo de dos metodologías para la evaluación de la carga mutacional a partir de ADN extraído de muestras tumorales fijadas formol y embebidas en parafina.

Aplicar flujos de trabajo, integración de datos y algoritmos digitales que permitan de forma real pensar en el paciente (viabilidad clínica y tiempos de respuesta de nuestros procesos).



#### Presentaciones a congresos:

- **Título comunicación: Tumour Mutation Burden Estimated with Targeted NGS in Early Stage Lung Squamous Cell Carcinoma: Correlation with PD-L1 Expression and Lymphocyte Density.**

Congreso: 19th World Conference on Lung Cancer.

Año: 2018.

Lugar de Celebración: Toronto (Canadá).

Tipo de presentación: Póster (Abstract ID: 12774).

**Autores:** S. Hernández, B. Angulo, C. Dominguez, A. Caminoa, A. Muriel, M. Alonso, L. Jiménez, R. Peñalver, A. Collazo-Lorduy, B. Jiménez, P. Garrido, L. Paz-Ares, J. De Castro, E. Conde, F. López-Ríos.

- **Título comunicación: Evaluation of a Novel ROS1 Immunohistochemistry Clone (SP384) for the Identification of ROS1 Rearrangements in NSCLC Patients.**

Congreso: 19th World Conference on Lung Cancer.

Año: 2018. Lugar de Celebración: Toronto (Canadá).

Tipo de presentación: Póster (Abstract ID: 12744).

**Autores:** Esther Conde, Susana Hernández, Rebeca Martínez, Javier De Castro, Ana Collazo-Lorduy, Beatriz Jiménez, Alfonso Muriel, José Luis Mate, Teresa Morán, Ignacio Aranda, Bartomeu Massuti, Federico Rojo, Manuel Domine, Irene Sansano, Felip García, Enriqueta Felip, Nuria Mancheño, Óscar Juan, Julian Sanz, José Luis González-Larriba, Lidia Atienza-Cuevas, Esperanza Arriola-Arellano, Ihab Abdulkader, Jorge García, Carmen Camacho, Delvys Rodríguez-Abreu, Cristina Teixido, Noemi Reguart, Ana González-Piñeiro, Martín Lazaro-Quintela, María Dolores Lozano, Alfonso Gurrpide, Javier Gómez-Román, Marta López-Brea, Lara Pijuan, Marta Salido, Edurne Arriola,

Amparo Company, Amelia Insa, Isabel Esteban, Mónica Saiz, Eider Azkona, Ramiro Alvarez, Ángel Artal, Ana Belen Enguita, Amparo Benito, Luis Paz-Ares, Pilar Garrido, Fernando López-Ríos.

#### Tesis defendidas:

- **Título del trabajo: El contexto inmune y molecular de la expresión proteica de PD-L1 en el carcinoma escamoso de pulmón en estadios iniciales.**

Universidad San Pablo-CEU.

**Doctorando:** Dña. María Alejandra Caminoa-Lizarral de Aiza.

**Directores:** Dra. Esther Conde / Dr. Fernando López-Ríos.

Premio extraordinario doctorado.

- **Título del trabajo: Importancia pronóstica del estudio del oncogén MET en adenocarcinomas gástricos HER2 positivos.**

Universidad San Pablo-CEU.

**Doctorando:** Dº. José Carlos PlazaHernández.

**Directores:** Dr. Fernando López-Ríos / Dr. Carlos Gómez.

## 4.5.4 Actividad científica 2019



Publicaciones:  
7

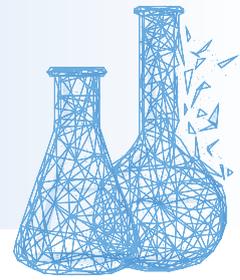


Factor de impacto:  
68,565



Quartil 1:  
6

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Marchiò C, Scaltriti M, Ladanyi M, Iafrate AJ, Bibeau F, Dietel M, Hechtman JF, Troiani T, <b>López-Ríos F</b> , Douillard JY, André F, Reis-Filho JS.	ESMO recommendations on the standard methods to detect NTRK fusions in daily practice and clinical research.	Annals of oncology	13,926	Q1
<b>Conde E</b> , <b>Hernández S</b> , Martínez R, <b>Angulo B</b> , De Castro J, Collazo-Lorduy A, Jiménez B, Muriel A, Mate JL, Moran T, Aranda I, Massuti B, Rojo F, Domine M, Sansano I, García F, Felip E, Mancheño N, Juan O, Sanz J, González-Larriba JL, Atienza-Cuevas L, Arriola-Arellano E, Abdulkader I, García-González J, Camacho C, Rodríguez-Abreu D, Teixido C, Reguart N, González-Piñeiro A, Lazaro-Quintela M, Lozano MD, Gurrpide A, Gómez-Román J, López-Brea M, Pijuan L, Salido M, Arriola E, Company A, Insa A, Esteban-Rodríguez I, Saiz M, Azkona E, Alvarez R, Artal A, <b>Plaza ML</b> , Aguiar D, Enguita AB, Benito A, Paz-Ares L, Garrido P, <b>López-Ríos F</b> .	Assessment of a New ROS1 Immunohistochemistry Clone (SP384) for the Identification of ROS1 Rearrangements in Non-Small Cell Lung Carcinoma Patients: the ROSING Study.	Journal of Thoracic Oncology	10,336	Q1
Huang RSP, Smith D, Le CH, Liu WW, Ordinario E, Manohar C, Lee M, Rajamani J, Truong H, Li J, Choi C, Li J, Pati A, Bubendorf L, Buettner R, Kerr KM, <b>López-Ríos F</b> , Marchetti A, Marondel I, Nicholson AG, Öz AB, Pauwels P, Penault-Llorca F, Rossi G, Thunnissen E, Newell AH, Pate G, Menzl I.	Correlation of ROS1 Immunohistochemistry With ROS1 Fusion Status Determined by Fluorescence In Situ Hybridization.	Archives of Pathology and Laboratory Medicine	3,658	Q1
Lantuejoul S, Tsao MS, Cooper WA, Girard N, Hirsch FR, Roden AC, <b>López-Ríos F</b> , Jain D, Chou TY, Motoi N, Kerr KM, Yatabe Y, Brambilla E, Longshore J, Papotti M, Sholl LM, Thunnissen E, Rekhman N, Borczuk A, Bubendorf L, Minami Y, Beasley MB, Botling J, Chen G, Chung JH, Dacic S, Hwang D, Lin D, Moreira A, Nicholson AG, Noguchi M, Pelosi G, Poleri C, Travis W, Yoshida A, Daigneault JB, Wistuba II, Mino-Kenudson M.	PD-L1 Testing for Lung Cancer in 2019: Perspective from the IASLC Pathology Committee.	Journal of Thoracic Oncology	10,336	Q1
Sternberg CN, Loriot Y, James N, Choy E, Castellano D, <b>López-Ríos F</b> , Banna GL, De Giorgi U, Masini C, Bamias A, García Del Muro X, Duran I, Powles T, Gamulin M, Zengerling F, Geczi L, Gedye C, de Ducla S, Fear S, Merseburger AS.	Primary Results from SAUL, a Multinational Single-arm Safety Study of Atezolizumab Therapy for Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Nonurothelial Carcinoma of the Urinary Tract.	European Urology	17,581	Q1
Garrido P, <b>Conde E</b> , de Castro J, Gómez-Román JJ, Felip E, Pijuan L, Isla D, Sanz J, Paz-Ares L, <b>López-Ríos F</b> .	Updated guidelines for predictive biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology.	Clinical & Translational Oncology	2,392	Q3
Quintanal-Villalonga A, Molina-Pinelo S, Cirauqui C, Ojeda-Márquez L, Marrugal Á, Suarez R, <b>Conde E</b> , Ponce-Aix S, Enguita AB, Carnero A, Ferrer I, Paz-Ares L.	FGFR1 cooperates with EGFR in lung cancer oncogenesis, and their combined inhibition shows improved efficacy.	Journal of thoracic oncology	10,336	Q1



## 4.6 El Centro Integral de Neurociencias AC HM CINAC

JOSÉ A. OBESO INCHAUSTI, MD, PHD



### Jefe del Grupo:

José A. Obeso Inchausti, MD, PhD.

### Miembros del Grupo:

Cristina Calvo  
 Laura Arenas, MSc.  
 Ainhoa Marcos  
 Javier Blesa, PhD.  
 Inés Trigo Damas, PhD.  
 Ledia F. Hernández, PhD.  
 Iván Castela, MSc.  
 Natalia López, MSc.  
 Alejandro Reinares, MSc.  
 Raquel Márquez, FPII.  
 Beatriz Pro  
 Sergio Ferreiro, MSc.  
 Cristina Gil  
 Mariana Hernández-González Monje, MD.  
 Jorge U. Máñez, MD.  
 Raúl Martínez, MD, PhD.  
 David Mata, MSc  
 Lydia Vela, MD, PhD.  
 Juan Antonio Santos  
 Jennifer Riberio  
 Guglielmo Foffani, PhD.  
 Ignacio Obeso, PhD.  
 José Pineda, PhD.  
 Rafael Rodríguez, PhD.  
 Jaime Caballero, MSc.  
 Miguel López, MSc.  
 Jesús Pardo, MSc.  
 Fernando Alonso, MD.  
 Marta del Álamo, MD.  
 Beatriz Fernández, MD  
 Carmen Gasca, MD, PhD.  
 Frida Hernández, MSc.  
 Pasqualina Guida, MSc.  
 Álvaro S. Ferro, PhD.  
 Desiré Humanes, PhD.  
 Cristina Pagge, MSc.  
 Claudia Ammann, PhD.



#### 4.6.1 Hipótesis de trabajo

La hipótesis central del trabajo de HM CINAC es que la neurodegeneración dopaminérgica en la enfermedad de Parkinson se origina por mecanismos de vulnerabilidad actividad-dependiente y progresa de forma somatotópica. En este sentido, la investigación esencial del grupo pretende definir los factores y mecanismos esenciales que hacen vulnerables a las neuronas dopaminérgicas de la región ventro-lateral de la sustancia nigra, así como el impacto fisio-patológico de las conexiones y áreas implicadas en la enfermedad de Parkinson y trastornos neuropsiquiátricos. Esto permitirá definir "circuitopatías" que sirvan de base a la intervención terapéutica sobre alteraciones motoras, conductuales, cognitivas y emocionales. Dichos avances tendrán además un impacto directo en los pacientes, que serán mejor estudiados y recibirán tratamientos más adecuados para las diferentes manifestaciones patológicas asociadas con cada disfunción.

#### 4.6.2 Objetivos estratégicos

En la actualidad, HM CINAC está principalmente dedicado a:

##### Actividad Asistencial

HM CINAC cuenta con un amplio grupo de profesionales con perfil clínico formado por neurólogos, neurofisiólogo, neuropsicólogo, neurocirujana y enfermeras especializadas, todos especialmente formados y capacitados en la atención, estudio y tratamiento de pacientes con enfermedades neurodegenerativas principalmente caracterizadas por trastornos del movimiento y/o deterioro cognitivo.

##### Actividad Docente

La formación contribuye al logro de los objetivos establecidos, y en el marco de la investigación traslacional, beneficia de manera directa al paciente y a la sociedad en general. Por ello, desde su apertura en

2015, hemos formado a más de 60 personas. Para ello, contamos con los mejores especialistas y con la colaboración de investigadores de prestigio internacional, que realizan visitas anuales a HM CINAC, con el fin de motivar y formar a los jóvenes neurocientíficos.

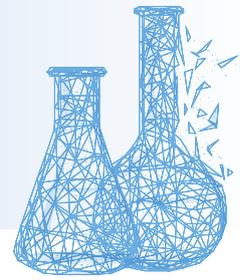
##### Actividad Investigadora

La investigación de las enfermedades neurodegenerativas es fundamental para el avance de la sociedad "O las paramos o nos para". Descubrir nuevas terapias o tratamientos que mejoren la calidad de vida de los pacientes es un reto que solo se puede conseguir desde la investigación. HM CINAC es ya un referente en la investigación de la Enfermedad de Parkinson a nivel mundial, pero pretende impactar significativamente en los avances para cambiar la evolución progresiva de esta enfermedad.

#### 4.6.3 Objetivos científicos:

##### Objetivos generales

1. Definir los factores y mecanismos involucrados en la afectación preferente y selectiva de las neuronas dopaminérgicas de la región ventro-lateral de la sustancia nigra compacta (SNc) en la enfermedad de Parkinson.
2. Estudio de los trastornos de conducta y deterioros cognitivos.
3. Utilización de ultrasonidos focal en pacientes con Temblor Esencial y EP.
4. Apertura focal de barrera hematoencefálica en la EP y otras enfermedades neurodegenerativas.
5. Utilización de magnetocútica en pacientes con EP.
6. Posibilidad de ofrecer tratamientos de última generación, a través de ensayos clínicos, a pacientes con enfermedades neurodegenerativas.



### Objetivos específicos

1. Definir el patrón motor de inicio y progresión en pacientes con EP y correlacionar con el déficit dopaminérgico estriatal evaluado mediante PET (18F-dopa).
2. Diseño y realización de experimentos en modelos animales dirigidos a reconocer exactamente las neuronas de la SNc preferentemente afectadas en estos modelos y analizar si estas neuronas están o no organizadas somatotópicamente, para entender el inicio focal de los signos motores en la EP.
3. Diseño y realización de experimentos en modelos animales para definir la activación selectiva y continuada de las neuronas de la SNc lateral en la adquisición y ejecución de tareas rutinarias, y comprobar que la denervación dopaminérgica del estriado motor y la consecuente degeneración retrógrada de la SNc-lateral conduce al reclutamiento de neuronas dopaminérgicas en la región medial de la SNc y activación del circuito asociativo (goal-directed), lo que conlleva un aumento en la vulnerabilidad de estas células al proceso de enfermedad.
4. Estudiar la progresión de la proteína alfa-sinucleína en modelos animales, con el fin de dilucidar si el patrón de propagación y la posible degeneración de las neuronas de la SNc. Posteriormente se utilizarán estos modelos para intentar encontrar una terapia efectiva mediante el uso de ultrasonidos por una parte, y de nanobodies por otra.
5. En pacientes con EP y con trastorno de control de impulsos (TCI) inducido por fármacos dopaminérgicos se definirá funcionalmente (neuroimagen y TMS = transcraneal magnetic stimulation) la red neuronal activada/inhibida en relación con la impulsividad patológica y se llevará a cabo intervenciones terapéuticas conductuales, neurofisiológica (TMS) y magnetocéutica (campo magnético focal cortical) con el objetivo de bloquear la actividad neuronal anormal relacionada con el problema clínico. Esta experiencia podría permitir ampliar el ámbito de acción a pacientes neuropsiquiátricos con trastornos de conducta.
6. Se encuentra en progresión un programa longitudinal de estudio de pacientes con EP sin deterioro cognitivo y pacientes con Deterioro Cognitivo Ligero (DCL) que serán estudiados en detalle desde el punto de vista clínico, neuropsicológico y mediante PET-RM para valorar el estado cerebral al inicio del estudio y su evolución posterior. Esta línea pretende definir el patrón evolutivo del deterioro cognitivo en la EP para contar con una herramienta sólida con objeto de valorar el posible impacto positivo de intervenciones terapéuticas.
7. En pacientes con Temblor Esencial y EP se implementará el uso de la terapia de ultrasonidos focal (HIFU), que se aplicará al tratamiento de la EP no complicada; es decir, en etapa temprana, con el objetivo de cambiar la evolución natural de la EP. Se explorará el uso de HIFU en el ratón para detener la propagación de agregados de sinucleína, a partir de estudios recientes indicando su acción positiva contra la generación de placas amiloides en modelo de enfermedad de Alzheimer en el ratón.
8. En pacientes parkinsonianos con demencia se evaluará la eficacia e idoneidad de la terapia de ultrasonidos focal guiada por resonancia para abrir la barrera hematoencefálica y definir los posibles cambios metabólicos y en los depósitos de amiloide.
9. Se ampliarán los estudios en pacientes con EP dirigidos a probar el efecto clínico de la aplicación del campo magnético focal a nivel de áreas motoras, y, posteriormente, se ampliará a otras aplicaciones clínicas.
10. Se llevarán a cabo todas las medidas necesarias para ofrecer a pacientes con enfermedades neurodegenerativas los tratamientos más novedosos en fase de Ensayo clínico.



#### 4.6.4 Proyectos

HM CINAC es un centro dirigido al estudio de la Enfermedad de Parkinson, con el ambicioso objetivo de descubrir su origen y frenar su progresión. Para ello se realizan estudios en un entorno traslacional, con el fin de resolver las siguientes preguntas:

##### ¿Cuándo comienza la enfermedad?

Uno de los principales retos actuales en la Enfermedad de Parkinson (a partir de ahora EP) es detener su evolución progresiva. Los tratamientos sintomáticos consiguen mejorar de manera muy importante la calidad de vida durante varios años, pero el carácter progresivo de la enfermedad provoca la aparición de múltiples manifestaciones clínicas que impactan decisivamente en el bienestar, y precisa de mayores cuidados y recursos. Hasta la fecha, los intentos de conseguir un tratamiento neuroprotector han fracasado, y una de las razones fundamentales que explican tal fracaso es el diagnóstico tardío respecto al inicio del proceso degenerativo.

Así, en HM CINAC se realizan estudios en pacientes con EP de reciente diagnóstico, dirigido principalmente a establecer el patrón neurodegenerativo y su relación con la parte del cuerpo primordialmente afectada. Para ello se lleva a cabo evaluación motora y cognitiva detallada, estudios neurofisiológicos (ej. Técnicas de estimulación magnética, kinemática) y estudios de neuroimagen (PET, Resonancia Magnética funcional).

El objetivo último de esta investigación es definir el inicio somatotópico de la EP para impactar local y focalmente sobre la alteración.

##### **Pérdida de neuronas dopaminérgicas ¿por qué se produce?**

La EP se caracteriza principalmente, a su inicio, por la degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra (SNpc), que a su vez son determinantes durante el aprendizaje y la adquisición de hábitos. En HM CINAC se estudia el papel que la

formación y ejecución continua y simultánea de tareas habituales determina el inicio del proceso neurodegenerativo. Este proyecto se realiza en colaboración con la Fundación Champalimaud de Lisboa.

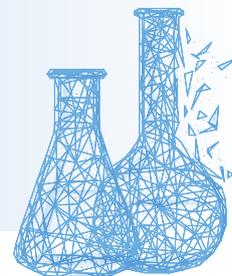
##### ¿Cómo se compensa la pérdida dopaminérgica?

Cuando aparecen las primeras manifestaciones de la EP ya existe un déficit de alrededor de un 70% en la cantidad de dopamina. Durante esta fase se asume que existen una serie de mecanismos compensatorios que retrasan la aparición de los signos cardinales de la enfermedad. En HM CINAC se realizan estudios dirigidos a identificar estos mecanismos mediante PET y resonancia magnética, así como con técnicas de registro de la actividad neuronal. Posteriormente, se realizan estudios bioquímicos e histológicos dirigidos a definir los cambios en circuitos neuronales específicos. Estos estudios se realizan en colaboración con la Universidad Autónoma de Madrid y el BrainInstitute de la Universidad de Viena.

##### ¿Cómo progresa la enfermedad?

La EP es una enfermedad lentamente progresiva. La acumulación de agregados de proteínas presuntamente tóxicas es una característica de todas las enfermedades neurodegenerativas. En la EP la proteína sináptica alfa-sinucleína es característica de la enfermedad de Parkinson. La acumulación o agregación de esta proteína en las neuronas dopaminérgicas recibe el nombre de cuerpos de Lewy, en honor a su descubridor. Estos agregados están compuestos esencialmente por  $\alpha$ -sinucleína y ubiquitina.

Además de aparecer típicamente en las neuronas dopaminérgicas que mueren en la enfermedad de Parkinson, estos agregados también aparecen en otros núcleos del cerebro como el bulbo olfatorio (podrían estar relacionados con la pérdida de olfato incipiente en pacientes) o el núcleo dorsal del vago que conecta el sistema nervioso entérico (intestino) con el central (cerebro).



En HM CINAC se llevan a cabo estudios pioneros a nivel mundial, que servirán para probar posibles terapias neuroprotectoras con anticuerpos de última generación (nanobodies) y con tratamiento con ultrasonidos de baja intensidad (LIFU), así como posibles marcadores de imagen tempranos, algo que se considera fundamental para poder avanzar en posibles tratamientos de esta enfermedad. Estos estudios se llevan a cabo en colaboración con investigadores de la Universidad de Burdeos y con la Universidad Austral y Nacional de Chile.

#### **¿Cómo frenar la progresión de la enfermedad?**

El fin último de los investigadores de HM CINAC es descubrir una posible terapia que reduzca o detenga la progresión de la enfermedad de Parkinson, así como cualquier tratamiento que pueda mejorar la calidad de vida a corto plazo.

El novedoso desarrollo del ultrasonido focal de alta intensidad o HIFU (High Intensity Focal Ultrasound) permite el bloqueo focal, reversible o definitivo, de algunos núcleos cerebrales implicados en la EP. Ofrece la enorme ventaja de no precisar abordaje quirúrgico, lo cual reduce considerablemente la morbi/mortalidad y el coste respecto a los tratamientos invasivos existentes.

HM CINAC, ha sido el primer centro en el mundo en aplicarlo para el tratamiento de las manifestaciones cardinales de la enfermedad de Parkinson (rigidez, acinesia, temblor de reposo), mediante la realización de subtalamotomía o bloqueo por ablación del núcleo subtalámico. Este trabajo ha llevado a su publicación en *TheLancetNeurology* (2018) la publicación de mayor índice de impacto (IF= 26,28) en el campo de la Neurología.

El siguiente paso ha consistido en la realización de un ensayo clínico doble ciego y aleatorio (grupo tratado con HIFU subtalamotomía vs grupo simulado) en 40 pacientes, ya acabado (en colaboración con University of Virginia Medical Center, USA) y que ofrecerá evidencia clase I de la eficacia y seguridad de este tratamiento. El objetivo final de estos estudios es el de actuar sobre la progresión y evolución a medio/largo plazo de la enfermedad, realizando el tratamiento de modo precoz. HM CINAC es uno de los centros pioneros en el uso del HIFU a nivel mundial y sin duda en la enfermedad de Parkinson.

#### **¿Cómo podemos mejorar la calidad de vida de los pacientes?**

##### **Terapia cortical de la enfermedad**

En HM CINAC se desarrolla una hipótesis muy novedosa, en la que se postula que la neurodegeneración de las neuronas dopaminérgicas sea consecuencia de alteraciones en la corteza cerebral. El alcance de esta hipótesis es potencialmente revolucionario y sobre todo desde el punto de vista terapéutico, porque implicaría la posibilidad de intervenir a nivel cortical no sólo para tratar los síntomas y signos típicos, sino para interferir con la progresión de la enfermedad, lo cual se podría llevar a cabo con técnicas no invasivas como la "magnetocéutica".

##### **Tratamiento del déficit cognitivo causado por la enfermedad de Parkinson**

La aparición de déficit cognitivo (alcanzando incluso la demencia) es uno de los principales retos actuales. Definir los factores de riesgo y mecanismos implicados en el deterioro cognitivo es relevante no sólo desde el punto de vista clínico para su diagnóstico, sino para el inicio de terapias como la estimulación magnética transcraneal o la rehabilitación cognitiva.

En HM CINAC se llevan a cabo estudios dirigidos a definir mecanismos precoces asociados al déficit cognitivo y terapias para prevenir o detener su progresión.



#### Discinesias inducidas por tratamiento con levodopa

El tratamiento sintomático más eficaz de la enfermedad de Parkinson continúa basado en la administración de levodopa. Sin embargo, tras un uso prolongado esta terapia se asocia con la aparición de movimientos involuntarios, así como complicaciones motoras que dificultan la calidad de vida del paciente.

En HM CINAC se estudian los mecanismos que subyacen a la aparición de estos movimientos en modelo experimentales con el fin de minimizarlos.

#### 4.6.5 Proyectos y ayudas de RRHH con financiación en desarrollo

Los proyectos de investigación que se han desarrollado en el CINAC durante 2019 se describen a continuación.

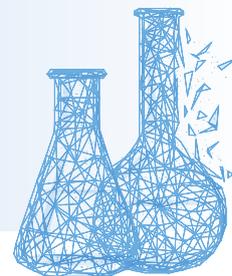
1. Patrón y mecanismos de vulnerabilidad neuronal en la enfermedad de Parkinson: El riesgo de la actividad rutinaria. Ministerio de Economía y Competitividad.
2. Selective vulnerability of neuronal degeneration in Parkinson disease: The Risk of Excessive Routine behaviour and Multi-tasking. Fundación Bancaria La Caixa.
3. Selective Vulnerability, progression and Synuclein Toxicity in Parkinson's disease. Fundación BBVA.
4. Objetivo  $\alpha$ -synucleína: entender la vulnerabilidad celular y detener la progresión en la Enfermedad de Parkinson. Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno.
5. DASYN: Early detection and cellular disintegration of  $\alpha$ -synuclein aggregates using nanobodies. Comisión Europea (EU-LAC HEALTH CALL - H2020).
6. Transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) for Parkinson disease: from bench to bedside - MAGNET-PARK. Ministerio de Economía y Competitividad.
7. Detección y Detención precoz del Proceso Neurodegenerativo en la Enf. De Parkinson: Impacto sobre la discapacidad. Comisión Europea (JPND CALL - H2020).



8. Impacto de la recuperación funcional temprana mediante ultrasonidos. Insightec.
9. Detección y Detención precoz del Proceso Neurodegenerativo en la Enf. De Parkinson: Impacto sobre la discapacidad. Fundación MAPFRE.

Las ayudas de RRHH que se han desarrollado en el CINAC durante 2019 se describen a continuación:

1. Contratos de la convocatoria de ayudas para la contratación de ayudantes de investigación y técnicos de laboratorio. Comunidad de Madrid.
2. Contratos de la convocatoria de ayudas para la contratación de investigadores predoctorales e investigadores postdoctorales. Comunidad de Madrid.
3. Contrato de la convocatoria de ayudas a la atracción del talento investigador. Comunidad de Madrid.
4. Contrato Miguel Servet. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).



### 4.6.6 Colaboraciones

Desde este Centro, se han establecido colaboraciones científicas a nivel nacional e internacionales que enumeramos y resumimos a continuación:

#### *CIBERNED*

El Prof. Obeso es investigador principal de un grupo de investigación de esta red nacional patrocinada por el Instituto Carlos III desde su creación en 2008. La actividad del grupo ha recibido la calificación máxima de excelente en todas las evaluaciones.

#### *Universidad Autónoma de Madrid*

Con la Profesora Carmen Cavada del departamento de Anatomía, Histología y Neurociencias se lleva a cabo un estudio colaborativo. El proyecto ha posibilitado la creación de un modelo gradual de déficit dopaminérgico que remeda las etapas principales de la enfermedad de Parkinson. En la actualidad se trabaja en definir las regiones de la Sustancia negra pars compacta que son más vulnerables al proceso neurodegenerativo.

#### *Universidad de La Laguna, Tenerife*

Prof. Manuel Rodríguez Díaz, departamento de Fisiología. Durante los últimos 20 años se ha colaborado de forma mantenida e intensa en el estudio de mecanismos neuronales de los ganglios basales asociados con la enfermedad de Parkinson. En la actualidad se colabora en el contexto de un proyecto CIBERNED.

#### *Universidad de Murcia*

Prof. M.T. Herrero, departamento de Histología y Anatomía. La Profesora Herrero comenzó a trabajar en el modelo del mono MPTP con el Prof. Obeso en los años 90 realizando originales y valiosas contribuciones a la caracterización anatómico-funcional de los circuitos estriopalidales en el estado parkinsoniano en colaboración con el grupo del Prof. Agid en París. Desde Murcia se ha mantenido la colaboración, describiendo por ejemplo la ausencia de cuerpos de Lewy en el mono tratado con MPTP tras 10 años de evolución de la lesión. En la actualidad forma parte fundamental del estudio dirigido a crear un modelo de sinucleinopatía en el primate y demostrar las características priónicas del proceso.

#### *Centro Internacional en Restauración Neurológica (CIREN)*

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Dra. N. Pavón, Dr. Casabona, Dr. Rodríguez-Rojas, Dr. R. Macías. Estudio del efecto de lesiones focales de ganglios basales sobre la movilidad y conducta. Desde 1995 hasta el presente.

#### *Sheffield University, Sheffield, Inglaterra*

Con el Prof. Redgrave se lleva a cabo una intensa colaboración desde 2008 que dio lugar a un trabajo publicado en Nature Reviews Neuroscience y a una hipótesis en boga sobre la compensación del déficit dopaminérgico estriatal a través del sistema voluntario prefrontal (goal directed system). Recientemente, y como consecuencia de dicha hipótesis, se ha iniciado un estudio con el Dr. T. Stafford también de Sheffield auspiciado por la MJ Fox Foundation sobre la forma de teclear de pacientes con enfermedad de Parkinson.

#### *Bordeaux University*

Con el Prof. Bezard existe una colaboración desde hace varios años realizándose estudios conjuntos y publicaciones relacionadas principalmente con el origen y fisiopatología de las discinesias inducidas por levodopa en la enfermedad de Parkinson.

En la actualidad se lleva a cabo un ambicioso proyecto financiado parcialmente por la MJFF basado en la transmisión priónica de proteínas como la alfa-sinucleína en la enfermedad de Parkinson. Este estudio se realiza en la universidad de Murcia con la colaboración de la Prof. Herrero y el Servicio de Veterinaria.

En paralelo y como consecuencia de este proyecto, se ha iniciado una colaboración con la Universidad del País Vasco (Prof. Matute y Dr. F. Cavaliere, Instituto Achucarro de Neurociencias, Zamudio, Vizcaya) donde se lleva a cabo un estudio complementario sobre la transmisión de sinucleína en cultivos neuronales y de glía.



#### *Instituto Cajal, Madrid*

Con la Profesora Rosario Moratalla, del laboratorio de Neurobiología de los ganglios basales, se colabora actualmente en la definición de la base molecular de las disquinesias por levodopa en la enfermedad de Parkinson y en un nuevo proyecto utilizando optogenética, para delimitar los cambios en la conducta aprendida (habitual) vs intencionada ("goal-directed") que acompañan el déficit dopaminérgico en un modelo de enfermedad de Parkinson en la rata.

#### *Fundación Champalimaud, Lisboa*

Prof. R. Costa. En 2014 se inició una colaboración con el grupo del Prof. Costa, líder internacional en el estudio de los ganglios basales. Su equipo ha desarrollado técnicas de evaluación funcional de neuronas dopaminérgicas "in vivo" en el roedor muy importantes para entender los mecanismos de vulnerabilidad selectiva de la sustancia negra en la enfermedad de Parkinson.

#### *Hospital Nacional de Parapléjicos, Toledo*

Dr. Antonio Oliviero. En 2014 también se inició una colaboración con el grupo del Dr. Oliviero, líder internacional sobre el desarrollo y aplicación de técnicas de neuroestimulación no invasivas en humanos. El equipo del Dr. Oliviero ha inventado una nueva técnica de neuroestimulación portátil y de bajo coste, la estimulación transcraneal por campo magnético estático (tSMS), que tiene grandes potencialidades para desarrollar novedosos tratamientos "magnetocéuticos" para la enfermedad de Parkinson.

#### *National Institute of Physiological Sciences*

El Prof. Nambu lleva décadas dedicado a la investigación de la fisiología de los ganglios basales. Su línea de investigación principal se basa en dilucidar los mecanismos subyacentes a las funciones motoras superiores y la fisiopatología de los trastornos del movimiento. Para explorar estas complicadas funciones cerebrales, utilizan una amplia gama de técnicas neurofisiológicas y neuroanatómicas en roedores y primates no humanos. Nuestra colaboración con el prof. Nambu viene de hace años y actualmente trabajamos en un proyecto en común en el que intentamos identificar las regiones más vulnerables de la sustancia negra mediante el registro y microestimulación de la corteza motora y la caracterización de las respuestas en esta región.

#### *Primate Research Institute University of Kyoto*

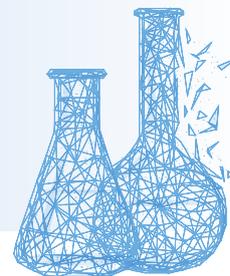
La investigación del Prof. Takada tiene como objetivo dilucidar cómo una variedad de células nerviosas en el cerebro de los primates construyen redes neuronales para lograr funciones más altas, como el control motor y el comportamiento cognitivo, y qué mecanismos subyacen a estas funciones, mediante enfoques multidisciplinarios (anatomía, fisiología, biología molecular etc.) en combinación con técnicas de terapia génica. Nuestro proyecto de colaboración se basa en experimentos en primates donde el uso de la terapia por ultrasonidos para abrir la barrera hematoencefálica podría permitir la administración de fármacos/sustancias y estudiar su efecto terapéutico.

#### *Universidad de Goethe*

El Profesor Roeper tiene una reconocida y dilatada experiencia en fisiología neuronal, específicamente en la sustancia negra. Con esta colaboración se pretende caracterizar las neuronas más ventrolaterales, que son las que degeneran específicamente en la enfermedad de Parkinson. Estudio de esta población neuronal mediante técnicas de In vivo patch-clamp, registro in vivo y optogenética, además de valorar los efectos de agentes tóxicos reconocidos como la agregación de alfa-sinucleína, y sus efectos en la actividad neuronal en estadios muy incipientes de la enfermedad.

# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



### 4.6.4 Actividad científica 2018



**Publicaciones:**  
29



**Factor de impacto:**  
199,225



**Quartil 1:**  
28

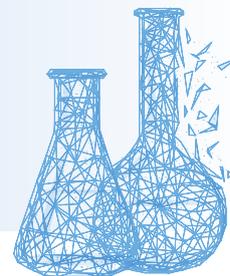
AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Obeso JA, Stoessel AJ, Nash JL, Olanow CW.	Yesterday, Today, Tomorrow, and Always.	Movement disorders	8,324	Q1
Monje MHG, Blesa J, García-Cabezas MÁ, Obeso JA, Cavada C.	Changes in thalamic dopamine innervation in a progressive Parkinson's disease model in monkeys.	Movement disorders	8,324	Q1
Benito-León J, Louis ED, Mato-Abad V, Sánchez-Ferro A, Romero JP, Matarazzo M, Serrano JL.	A data mining approach for classification of orthostatic and essential tremor based on MRI-derived brain volume and cortical thickness.	Annals of clinical and translational neurology	4,649	Q1
Meles SK, Renken RJ, Pagani M, Teune LK, Arnaldi D, Morbelli S, Nobili F, van Laar T, Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Leenders KL.	Abnormal pattern of brain glucose metabolism in Parkinson's disease: replication in three European cohorts.	European journal of nuclear medicine and molecular imaging	7,704	Q1
Rodríguez-Rojas R, Pineda-Pardo JA, Martínez-Fernández R, Kogan RV, Sanchez-Catusas CA, Del Alamo M, Hernández F, García-Cañamaque L, Leenders KL, Obeso JA.	Functional impact of subthalamotomy by magnetic resonance-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a hybrid PET/MR study of resting-state brain metabolism.	European journal of nuclear medicine and molecular imaging	7,704	Q1
Piredda R, Desmarais P, Masellis M, Gasca-Salas C.	Cognitive and psychiatric symptoms in genetically determined Parkinson's disease: a systematic review.	European journal of neurology	4,621	Q1
Fernández-García C, Alonso-Frech F, Monje MHG, Matias-Guiu J.	Role of deep brain stimulation therapy in the magnetic resonance-guided high-frequency focused ultrasound era: current situation and future prospects.	Expert review of neurotherapeutics	3,692	Q1
Máñez-Miró JU, Martínez-Fernández R, Del Alamo M, Pineda-Pardo JA, Fernández-Rodríguez B, Alonso-Frech F, Álvarez-Cermeño JC, Obeso JA.	Focused ultrasound thalamotomy for multiple sclerosis-associated tremor.	Movement disorders	8,324	Q1



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Jiménez-Sánchez L, <a href="#">Blesa J</a> , Del Rey NL, <a href="#">Monje MHG</a> , <a href="#">Obeso JA</a> , Cavada C.	Serotonergic innervation of the striatum in a nonhuman primate model of Parkinson's disease.	Neuropharmacology	4,249	Q1
Benito-León J, Romero JP, Louis ED, <a href="#">Sánchez-Ferro A</a> , Matarazzo M, Molina-Arjona JA, Mato-Abad V.	Diffusion tensor imaging in orthostatic tremor: a tract-based spatial statistics study.	Annals of clinical and translational neurology	4,649	Q1
<a href="#">Pineda-Pardo JA</a> , Urso D, <a href="#">Martínez-Fernández R</a> , <a href="#">Rodríguez-Rojas R</a> , <a href="#">Del-Alamo M</a> , Millar Verneti P, <a href="#">Máñez-Miró JU</a> , <a href="#">Hernández-Fernández F</a> , de Luis-Pastor E, Vela-Desojo L, <a href="#">Obeso JA</a> .	Transcranial Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Thalamotomy in Essential Tremor: A Comprehensive Lesion Characterization.	Neurosurgery	4,475	Q1
Urso D, <a href="#">Monje MHG</a> , Piredda R, Ortu R, <a href="#">Pineda-Pardo JA</a> , <a href="#">Martínez Fernández R</a> , Sechi G.	Clinical Reasoning: A 58-year-old man with hand tremor and episodes of neck pain.	Neurology	7,609	Q1
Izco M, <a href="#">Blesa J</a> , Schleeff M, Schmeer M, Porcari R, Al-Shawi R, Ellmerich S, de Toro M, Gardiner C, Seow Y, <a href="#">Reinares-Sebastian A</a> , Forcen R, Simons JP, Bellotti V, Cooper JM, Alvarez-Erviti L.	Systemic Exosomal Delivery of shRNA Minicircles Prevents Parkinsonian Pathology.	Molecular Therapy	7,008	Q1
Wong YC, Luk K, Purtell K, Burke Nanni S, Stoessel AJ, Trudeau LE, Yue Z, Krainc D, Oertel W, <a href="#">Obeso JA</a> , Volpicelli-Daley LA.	Neuronal vulnerability in Parkinson disease: Should the focus be on axons and synaptic terminals?	Movement disorders	8,324	Q1
Fernández-López E, Alonso-Calviño E, Humanes-Valera D, <a href="#">Foffani G</a> , Aguilar J.	Slow-wave activity homeostasis in the somatosensory cortex after spinal cord injury.	Experimental Neurology	4,483	Q1
<a href="#">Foffani G</a> , Trigo-Damas I, <a href="#">Pineda-Pardo JA</a> , <a href="#">Blesa J</a> , <a href="#">Rodríguez-Rojas R</a> , <a href="#">Martínez-Fernández R</a> , <a href="#">Obeso JA</a> .	Focused ultrasound in Parkinson's disease: A twofold path toward disease modification.	Movement Disorders	8,324	Q1
Santos García D, de Deus Fonticoba T, Suárez Castro E, Borrué C, Mata M, Solano Vila B, Cots Foraster A, Álvarez Saucó M, Rodríguez Pérez AB, <a href="#">Vela L</a> , Macías Y, Escalante S, Esteve P, Reverté Villarroya S, Cubo E, Casas E, Amaiz S, Carrillo Padilla F, Pueyo Morlans M, Mir P, Martínez-Martin P.	Non-motor symptoms burden, mood, and gait problems are the most significant factors contributing to a poor quality of life in non-demented Parkinson's disease patients: Results from the COPPADIS Study Cohort.	Parkinsonism & related disorders	4,721	Q1
Karakatsani ME, <a href="#">Blesa J</a> , Konofagou EE.	Blood-brain barrier opening with focused ultrasound in experimental models of Parkinson's disease.	Movement Disorders	8,324	Q1

# 4

## Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Moosa S, Martínez-Fernández R, Elias WJ, <b>Del Alamo M</b> , Eisenberg HM, Fishman PS.	The role of high-intensity focused ultrasound as a symptomatic treatment for Parkinson's disease.	Movement Disorders	8,324	Q1
<b>Monje MHG, Foffani G, Obeso J, Sánchez-Ferro Á.</b>	New Sensor and Wearable Technologies to Aid in the Diagnosis and Treatment Monitoring of Parkinson's Disease.	Annual review of biomedical engineering	8,788	Q1
<b>Hernández LF, Obeso I</b> , Costa RM, Redgrave P, <b>Obeso JA.</b>	Dopaminergic Vulnerability in Parkinson Disease: The Cost of Humans' Habitual Performance.	Trends in Neuroscience	11,439	Q1
Manzanera OM, Meles SK, Leenders KL, Renken RJ, Pagni M, Arnaldi D, Nobili F, <b>Obeso J</b> , Oroz MR, Morbelli S, Maurits NM.	Scaled Subprofile Modeling and Convolutional Neural Networks for the Identification of Parkinson's Disease in 3D Nuclear Imaging Data.	International journal of neural system	4,58	Q1
Espay AJ, Hausdorff JM, <b>Sánchez-Ferro Á</b> , Klucken J, Merola A, Bonato P, Paul SS, Horak FB, Vizcarra JA, Mestre TA, Reilmann R, Nieuwboer A, Dorsey ER, Rochester L, Bloem BR, Maetzler W.	A roadmap for implementation of patient-centered digital outcome measures in Parkinson's disease obtained using mobile health technologies.	Movement Disorders	8,324	Q1
Vizcarra JA, <b>Sánchez-Ferro Á</b> , Maetzler W, Marsili L, Zavala L, Lang AE, Martínez Martín P, Mestre TA, Reilmann R, Hausdorff JM, Dorsey ER, Paul SS, Dexheimer JW, Wissel BD, Fuller RLM, Bonato P, Tan AH, Bloem BR, Kopil C, Daeschler M, Bataille L, Kleiner G, Cedarbaum JM, Klucken J, Merola A, Goetz CG, Stebbins GT, Espay AJ.	The Parkinson's disease e-diary: Developing a clinical and research tool for the digital age.	Movement Disorders	8,324	Q1
<b>Pineda-Pardo JA, Martínez-Fernández R, Rodríguez-Rojas R, Del-Alamo M, Hernández F, Foffani G, Dileone M, Mániz-Miró JU</b> , De Luis-Pastor E, <b>Vela L, Obeso JA.</b>	Microstructural changes of the dentato-rubro-thalamic tract after transcranial MR guided focused ultrasound ablation of the posteroventral VIM in essential tremor.	Human brain mapping	4,927	Q1
<b>Blesa J</b> , Vila M.	Parkinson disease, substantia nigra vulnerability, and calbindin expression: Enlightening the darkness?	Movement Disorders	8,324	Q1
Barcia JA, Avencillas-Chasín JM, Nombela C, Arza R, García-Albea J, <b>Pineda-Pardo JA</b> , Reneses B, Strange BA.	Personalized striatal targets for deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder.	Brain Stimulation	6,12	Q1
Girard R, <b>Obeso I</b> , Thobois S, Park SA, Vidal T, Favre E, Ulla M, Broussolle E, Krack P, Durif F, Dreher JC.	Wait and you shall see: sexual delay discounting in hypersexual Parkinson's disease.	Brain	10,848	Q1
<b>Gasca-Salas C</b> , García-Lorenzo D, García-García D, Clavero P, <b>Obeso JA</b> , Lehericy S, Rodríguez-Oroz MC.	Parkinson's disease with mild cognitive impairment: severe cortical thinning antedates dementia	Brain imaging and behavior	3,719	Q2



## 4.7 Grupos emergentes

En 2016 se inició el programa de desarrollo de grupos de investigación emergentes, más conocido como programa mentoring, con la idea de identificar y guiar a investigadores en diferentes momentos de su carrera científica, a cumplir sus objetivos para llegar a ser grupo de investigación emergente o consolidado.

Se han identificado un total de 9 investigadores que actualmente se encuentran en diferente nivel de desarrollo científico y que, por tanto, requieren de actuaciones personalizadas para cumplir dichos objetivos. Este apartado hace referencia a lo desarrollado en el punto 3.2.7 Unidad de Coordinación Científica FiHM.

## 4.8 Objetivos para 2020

Durante la próxima anualidad, todos los esfuerzos de los profesionales que trabajan en la Fundación de Investigación HM Hospitales se centrarán en promover la investigación y formación dirigida a resolver problemas que afectan directamente a los pacientes. En este sentido, los objetivos generales se concretarán en incrementar el tejido científico de alto nivel, consiguiendo los recursos económicos, humanos e infraestructuras, así como promoviendo las colaboraciones intramurales, entre los diferentes profesionales de todos nuestros centros de salud, nacionales y, sobre todo, internacionales. Además, se trabajará para

aumentar las colaboraciones entre los grupos de investigación de las tres instituciones que conforman el Instituto de Investigación Sanitaria HM Hospitales: Fundación de Investigación HM Hospitales, HM Hospitales, Universidad Politécnica de Madrid y Universidad San Pablo CEU. Fomentando así los proyectos colaborativos en tecnología de la Salud. Por último, se potenciará la formación de nuestros profesionales de la salud, promoviendo la excelencia docente a través de la implantación de grupos de alto rendimiento tanto en pre-grado como en post-grado.



 hm hospitales

  
fundación**hm**  
investigación

Plaza del Conde del Valle Suchil, 2  
Planta Baja · 28015 Madrid

[www.fundacionhm.com](http://www.fundacionhm.com)

