



Informe Anual 2020
Fundación de Investigación
HM Hospitales



HM
fundaciónhm
investigación

Informe Anual 2020



Índice

1. Presentación



2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros



3. Resultados Científicos 2020



4. Grupos de Investigación Consolidados





Pág. 6



Pág. 10



Pág. 18



Pág. 50



25 ml
±5%

100

75

50

250

200

150

100



1.

Presentación

1. Presentación



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



COMPROMISO POR MEJORAR

Un año más presentamos la Memoria de la Fundación de Investigación HM del año 2020 y en ella se refleja el gran compromiso de todo el Grupo HM para gestionar e integrar en la práctica asistencial los resultados de la Investigación Clínica para conseguir con ello una mejor calidad de la actividad clínica mejorando y haciendo más rápida la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las distintas patologías lo que conlleva un compromiso más ético y más eficiente para los pacientes.

La Investigación Clínica tiene como objetivo prioritario llevar a cabo estudios sobre problemas de salud importantes y que sean capaces de conseguir resultados fácilmente transportables a la asistencia clínica; en este sentido la Fundación de Investigación HM ha apostado fuertemente por una investigación traslacional que haga posible el traspaso rápido y eficiente de los nuevos avances científicos y tecnológicos a la práctica clínica.

La mejor Medicina imprescindiblemente ha de apoyarse en el conocimiento científico para que los logros de esa investigación sean de forma pronta aplicables y es así que la conjunción de Ciencia y Tecnología en el ámbito médico ha dado lugar a una aceleración en la Investigación Biomédica que ha resultado en que la práctica asistencial se haya beneficiado de avances que poco tiempo atrás eran absolutamente impensables. El Hospital de referencia de hoy requiere, no sólo, la incorporación de las tecnologías más avanzadas que faciliten el buen hacer médico si no también de la participación de sus profesionales en estudios de Investigación Clínica que aporten conocimientos a los

principales problemas de salud y que son los pilares básicos de una asistencia de alto nivel. La Fundación de Investigación HM ha apostado firmemente por esa línea y buena prueba de ello son los datos reflejados en esta Memoria.

Durante el año 2020 en todo el grupo de hospitales HM han sido 241 los estudios clínicos abiertos para los que se han reclutado más de 650 pacientes a lo largo del año. En cuanto a la producción científica por parte de los sanitarios del grupo han sido 257 los manuscritos publicados, de ellos 155 lo fueron en revistas de primer cuartil y 42 en revistas de segundo cuartil con un índice de impacto acumulado de 1237 y un factor de impacto medio de 4,65 lo que viene a confirmar el compromiso por la investigación de excelencia. Una actividad importante a señalar en este año Covid-19 ha sido la puesta en marcha de la iniciativa Covid Data Save Live que se basa en el estudio de 2457 pacientes Covid-19 ingresados durante el año 2020 en los 17 hospitales HM de las diversas Comunidades Autónomas y que tiene como objetivo prioritario avanzar en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estos pacientes. Esta iniciativa está abierta a la comunidad científica y son ya más de 400 los profesionales sanitarios de 31 países de instituciones públicas y privadas los que han mostrado interés en ella.





2.

La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

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 Geriátrica 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. 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 Geriátrica 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 2020 se ha firmado la cátedra "Farmacoeconomía de la Obesidad y riesgos cardiovasculares", cátedra "internacional de investigación en cirugía general y digestiva", cátedra "internacional de investigación en oncología molecular" y "cátedra "internacional de investigación en radioterapia avanzada", todas ellas se desarrollan más 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:

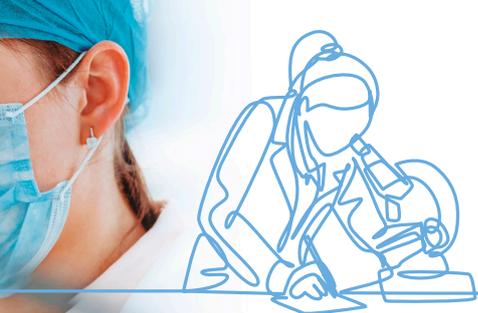
- Promocionar la I+D+i traslacional: los profesionales clínicos deben plantear los problemas asistenciales y sanitarios y, junto con los investigadores básicos, y con los recursos necesarios, deben buscar las posibles soluciones.
- Integrar, e incluso centralizar, en los centros asistenciales hospitalarios 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.

2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros



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, medicina regenerativa).
 - 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:

Presidente	Dr. D. Alfonso Moreno González
Vicepresidente	Dra. Dña. Florinda Gilsanz Rodríguez
Secretario General	D. Álvaro Irurita Díez
Tesorero	D. Javier Reguera Errasti
Patronos	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

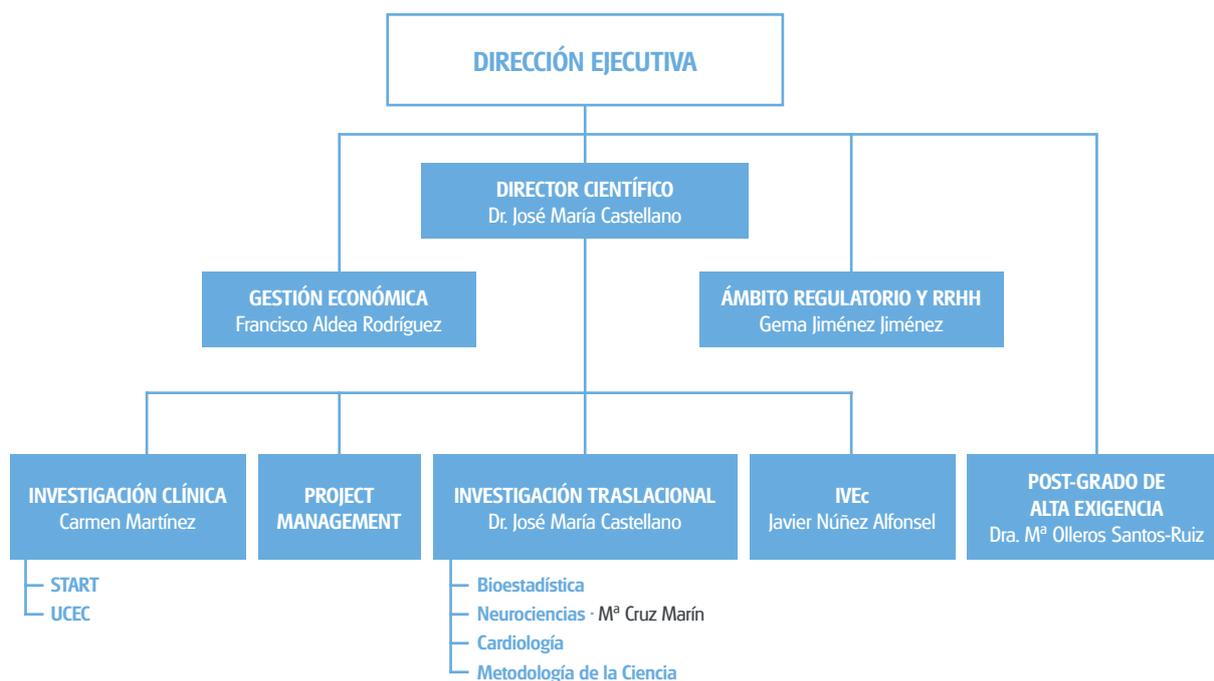
2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros



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 2020 y viene descrita en la siguiente figura.

Figura 1. Organigrama de la FiHM durante 2020



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 Hospitales 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. Cristóbal Belda Iniesta
(Hasta noviembre de 2018)
- 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 Alfonsel
- 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.
- **Unidad de Medicina Regenerativa:** De nueva creación durante el año 2020. Tiene como funciones fomentar, coordinar y desarrollar proyectos de investigación basados en la aplicación de terapias avanzadas (terapia celular, terapia génica e ingeniería tisular). Esta unidad se plantea como una nueva línea estratégica prioritaria dentro de la FiHM con el objetivo principal de impulsar la traslación de este tipo de terapias a la práctica clínica, facilitando así el acceso de los pacientes a este tipo de tratamientos.

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.





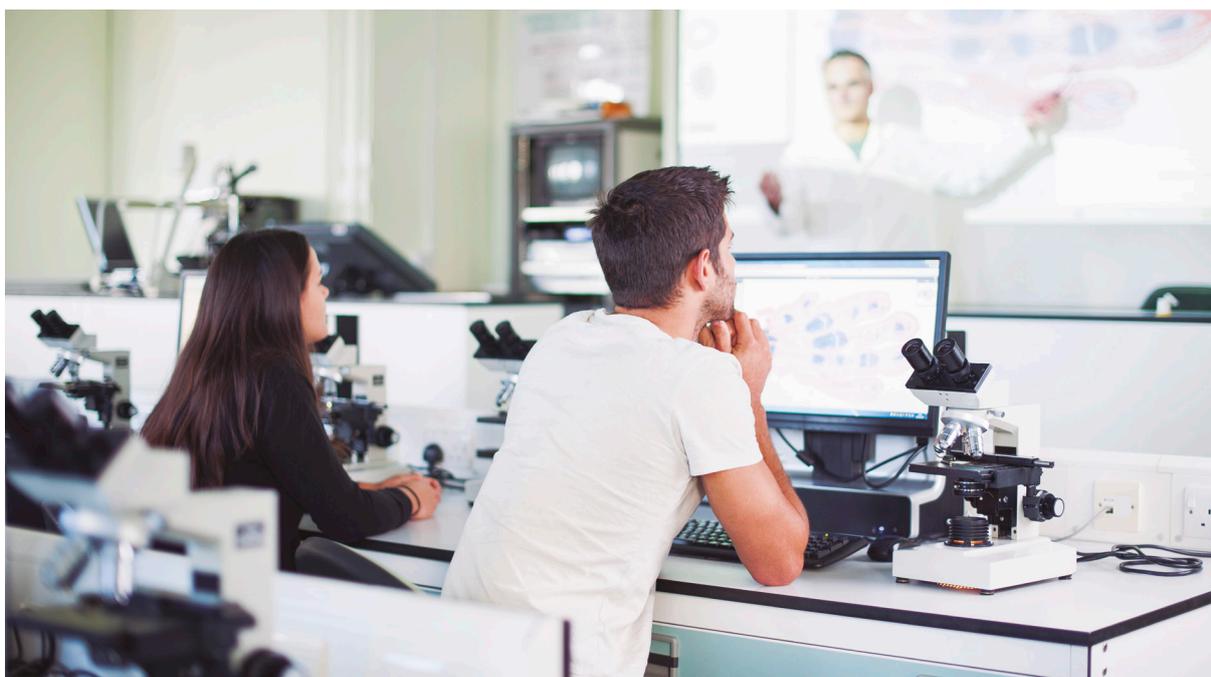
3.

Resultados Científicos 2020

3. Resultados Científicos 2020



3.1 Análisis Global 2020



La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante el año 2020 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 2020, se ha gestionado la solicitud de 69 propuestas enviadas a convocatorias competitivas, tanto del ámbito público como del privado, se han evaluado 48 proyectos financiados mediante recursos propios, y se ha realizado el seguimiento de los 88 proyectos activos que se llevan a cabo.
- 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.



- Comunicación, información y orientación a los investigadores sobre las numerosas convocatorias de investigación competitivas. En concreto, durante 2020 se han enviado a los profesionales del Grupo HM 33 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.

3. Resultados Científicos 2020



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.

Presidente	Dr. Fernando López-Ríos
Secretaría	D. Fernando Gómez Hermoso / D. Javier Sanchón Nogales
Vocales	Dr. Jesús Peláez
	Dr. José María Castellano
	Dr. Jesús Rodríguez-Pascual
	Dra. Laura Rodríguez
	Dra. Ledia Fernández
	Dra. Susana Hernández
	D. Juan Carpio
	Dr. Javier Muñiz
	Dra. Carmen Gasca
	Dr. Vicente Martín
	Dr. Agustín Probanza
Asistentes	D. Francisco Aldea
	Dña. Gema Jiménez
	Dra. María Olleros
	Dra. Carmen Martínez



Esta Comisión ha mantenido reuniones mensuales durante la anualidad de 2020, interrumpidas por la situación excepcional de pandemia, 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 2020, la CEIDi ha evaluado y aprobado 21 proyectos; estas propuestas han sido financiadas mediante recursos propios de HM Hospitales. Se ha realizado el seguimiento de 84 proyectos activos en la FiHM, incluyendo los financiados interna y externamente.

3. Resultados Científicos 2020



3.2.3 Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm)

Presidente

- **Dr. Alfonso Moreno González**
Especialista en Farmacología Clínica.

Vicepresidente

- **Dr. Santiago Ruiz de Aguiar**
Especialista en Farmacología Clínica,
Director Territorial HM Hospitales en Madrid.

Secretarías

- **Dra. Almudena Lage Moreda**
Licenciada en Medicina y Cirugía. Secretaría Técnica.
- **Dña. Raquel Alcántara Partido**
Licenciada en Farmacia. Adjunta Secretaría Técnica.
- **Dña. Carmen Lastras Menayo**
Secretaría Administrativa.

Vocales

- **Dra. María José Ferreiro**
Médico Especialista en Neumología, miembro del CEAS de HM Hospitales. Máster en Bioética.
- **Dr. José Felipe Varona Arche**
Médico Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario HM Montepíncipe.
- **Dr. Marcial García Morillo**
Médico Especialista en Oncología Médica, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **D. Juan Carpio Jovani**
Diplomado en Enfermería. Coordinador de Docencia HM Hospitales. Miembro de la comisión de Investigación.

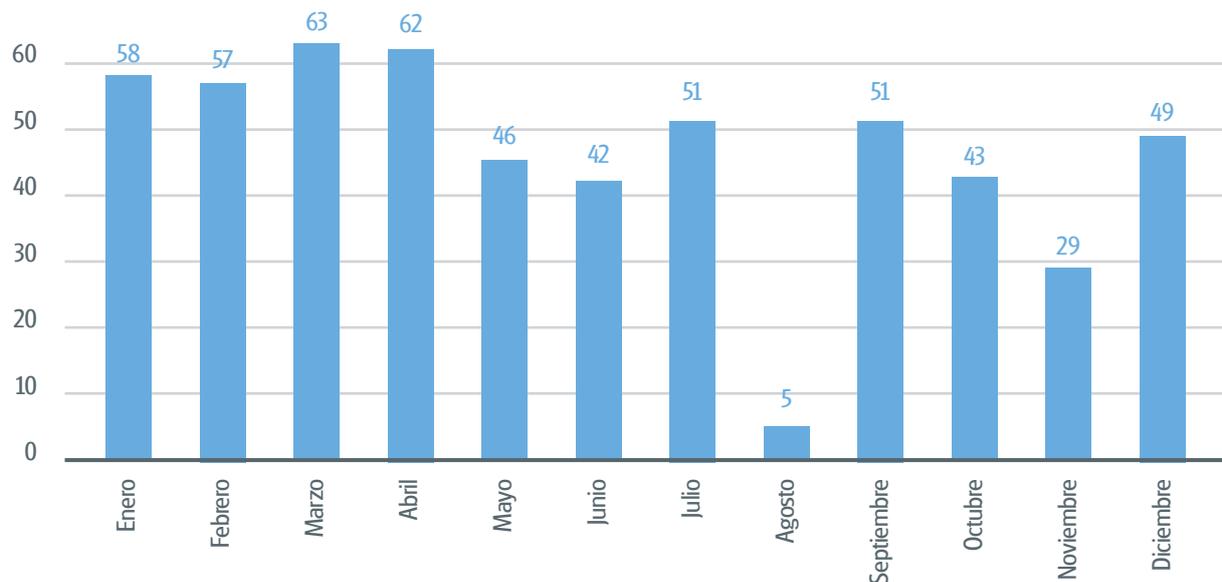
- **Dr. César G. Muñoz Sánchez-Miguel**
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dña. María Ortiz**
Especialista en Farmacia Hospitalaria.
- **Dra. María Teresa Curiel**
Especialista en Oncología, Hospital HM La Esperanza. Labor asistencial.
- **Dña. María 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 Perez Domínguez**
Farmacéutico de Atención Primaria.
- **Dña. Estrella Blanco Patiño**
Licenciada en Derecho, Delegado de Protección de Datos.



Solicitudes por mes

En el siguiente gráfico, se resume el número de proyectos evaluados cada mes.

Figura 2. Solicitudes recibidas por mes

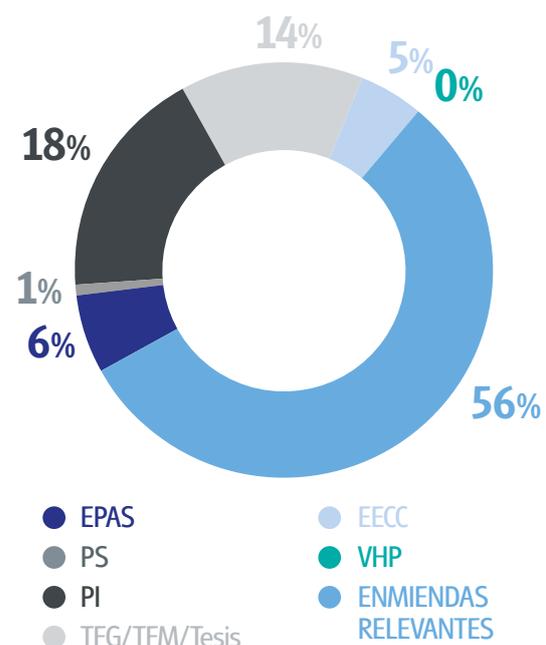


Durante el año 2020 el número de solicitudes a evaluación registradas en el comité ha sido mayor que para el año anterior (un 22%), y esto ha repercutido en el aumento del número de proyectos evaluados en todas las línea de investigación. Del total de las 556 solicitudes, 28 se han recibido para la evaluación de nuevos ensayos clínicos con medicamentos, siendo dos por el procedimiento europeo VHP.

A su vez, se han evaluado 7 ensayos clínicos con producto sanitario, 30 estudios postautorización, 99 proyectos de investigación y un total de 311 enmiendas. Sobre estas cifras, hay que sumarle 79 trabajos de fin de grado, fin de máster y tesis de doctorado evaluados.

El siguiente gráfico muestra los tipos de solicitudes en porcentajes:

Figura 3. Tipos de solicitudes



3. Resultados Científicos 2020

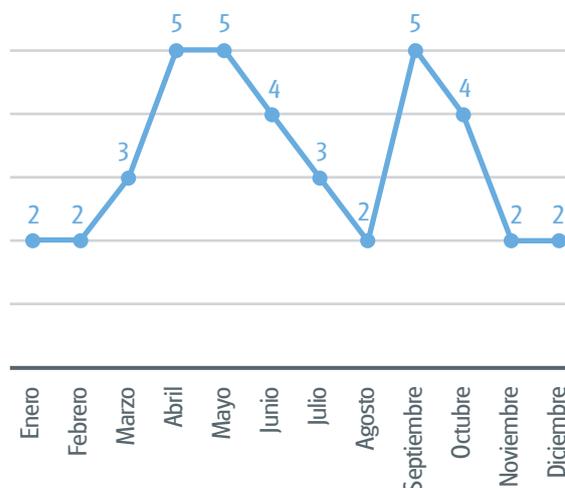


Tabla 1. Resumen Proyectos Evaluados

2020	REGISTROS	EECC	VHP	ENMIENDAS RELEVANTES	EPAS	PS	PI	TFG/TFM/ Tesis
Enero	58	2	0	35	1	0	7	13
Febrero	57	3	0	21	3	0	9	21
Marzo	63	3	0	32	1	0	11	16
Abril	62	2	0	25	5	0	23	7
Mayo	46	2	0	29	2	0	12	1
Junio	42	5	0	29	3	2	2	1
Julio	51	2	0	28	5	1	12	3
Agosto	5	0	0	5	0	0	0	0
Septiembre	51	4	1	33	3	2	4	4
Octubre	43	3	1	29	1	0	4	5
Noviembre	29	1	0	18	1	1	5	3
Diciembre	49	1	0	27	5	1	10	5
TOTAL	556	28	2	311	30	7	99	79

Hay que destacar que el número de reuniones celebradas este año ha sido significativamente mayor. Debido al estallido de la pandemia, y el aumento de la investigación para el Covid19, y gracias al procedimiento de reuniones de la comisión descritas en los PNTs, el comité ha podido dar respuesta de forma inmediata a la celebración de reuniones en 24-48 horas, plazos establecidos por la AEMPS en el estado de alarma, y dar salida a las autorizaciones necesarias para llevar a cabo esta investigación. De las dos reuniones por mes establecidas en el calendario para el año 2020, hemos llegado a celebrar un total de 39 reuniones. El siguiente gráfico muestra prácticamente el paralelismo entre las olas de la enfermedad y reuniones.

Figura 4: Reuniones celebradas

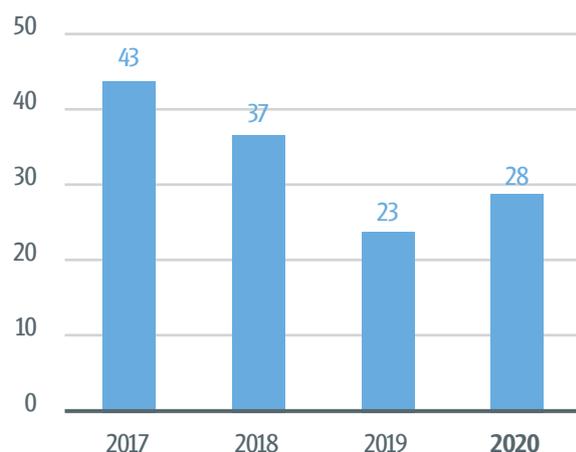




En relación con las evaluaciones de nuevos ensayos clínicos con medicamentos, de las 28 presentaciones nacionales, 18 han sido en el área de oncología, 6 relacionadas con Covid 19, y otras 4 en diferentes especialidades.

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.

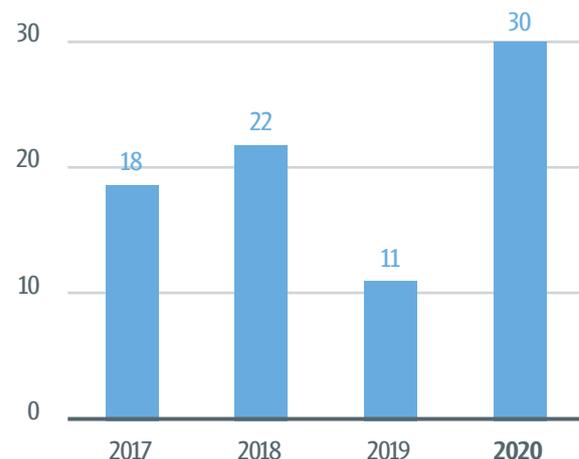
Figura 5. Solicitudes evaluaciones CEIm



En relación a los ensayos clínicos con Productos Sanitarios, se han realizado en diferentes áreas terapéuticas, también incluyendo un estudio en pacientes con Coronavirus en las UCIS.

En cuanto a los estudios posautorización, hay que destacar este año el aumento de solicitudes que hemos tenido en relación con otros años. El siguiente gráfico muestra la evolución de los últimos años, con 30 nuevas presentaciones para el año actual. De las 30 presentaciones, 18 se han realizado para el área de oncología.

Figura 6: Evolución anual evaluaciones EPAs



Por último, el CEIm ha realizado la evaluación de 99 Proyectos de investigación frente a los 64 del año 2019. En este caso, 33 estaban relacionados con el Covid 19. A estos 99 hay que sumarle los 79 proyectos presentados de fin de grado, Máster o proyectos de Tesis Doctoral.

3. Resultados Científicos 2020



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 2020, no se han evaluado proyectos nuevos (ver listado) y se ha continuado con las mismas líneas de investigación.

Los proyectos que se han seguido desarrollando durante el año 2020 han sido los siguientes:

- 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-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-01/2018 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 Ferreira**
Licenciado en Veterinaria.



3.2.5 Unidad Central de Ensayos Clínicos (UCEC)

La Unidad Central de Ensayos Clínicos (UCEC) nace el año 2008 en el grupo HM Hospitales, particularmente, en el Centro Integral Oncológico Clara Campal ubicado en el Hospital de Sanchinarro.

Casi una década más tarde, en 2016, la apuesta por dar servicio de apoyo a la investigación clínica en otras áreas de investigación ofrece este servicio en otros centros Barcelona, Galicia y Madrid. En los últimos años una red de unidades en los centros de HM Puerta de Sur y HM Montepíncipe se ha consolidado.

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 objetivo de la UCEC es integrar la actividad de investigación clínica en la práctica asistencial de grupo HM Hospitales. Su misión es facilitar la puesta en marcha, ejecución y finalización de los ensayos clínicos. Para ello, cuenta con personal altamente cualificado para dar soporte para la correcta realización del estudio.

El equipo de la UCEC está conformado por farmacéuticas de ensayos (vía FIR), técnicos de farmacia, enfermeras de investigación, coordinadores de ensayo y gestores de datos.

En la siguiente tabla se detalla el número de personas por perfil profesional de la UCEC en el año 2020 por centros.

Tabla 2. Número de personas por perfil profesional de la UCEC

HM MONTEPRÍNCIPE	
Coordinación de estudio	3
Gestor de datos	2
HM PUERTA DEL SUR	
Coordinación de estudio	2
Farmacéutica ensayos	1
Gestor de datos	2
HM SANCHINARRO	
Coordinación de estudio	5
Gestor de datos	4
Enfermería de investigación	2
Farmacéutica ensayos	2
Secretaría	2
Técnico farmacia	2
Total	26

3. Resultados Científicos 2020



Tabla 3. Servicios con ensayos clínicos abiertos en 2020 por centro en cada centro

MADRID	
HM Sanchinarro	HM Puerta del Sur
Aparato digestivo	Cáncer digestivo
Cardiología	Dolor
Cirugía digestiva	Ginecología
Hematología	Medicina Interna
Medicina Interna	Neurociencias CINAC
Neurología	Pediatría
Oncología	Psiquiatría
Pediatría	Unidad de Reproducción
Reumatología	Unidad de Reproducción
Traumatología	HM Montepríncipe
Unidad de Obesidad	Cardiología
HM Madrid	Ginecología
Neurología	Medicina Interna
HM Gabinete Velázquez	Oncopediatría
Ginecología	Pediatría
	Cirugía vascular
	Urología
GALICIA	
HM Modelo	BARCELONA
Cardiología	HM Delfos
Neumología	Oncología

Aun así, durante el año 2020 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.

Tabla 4. Evolución de estudios abiertos por centros.

Centro	2018	2019	2020
HM Sanchinarro	174	175	168
HM Montepríncipe	18	20	20
HM Puerta del Sur	14	21	21
HM Torrelodones	2	1	1
HM Modelo/Belén	4	2	2
HM Gabinete Velázquez	7	8	8
HM Nuestra Señora de la Esperanza CICEC	0	0	4
HM Vallés	2	0	0
HM Nuevo Belén	2	2	2
HM Madrid	1	0	0
HM Torrelodones	2	1	1
HM La Rosaleda	0	1	1
HM Delfos	0	2	2
HM San Francisco	0	0	0
HM IMI Toledo	0	0	0
HM Nens	0	0	0
TOTAL	227	235	229



Figura 7. Representación del porcentaje de reclutamiento de pacientes por tipos de estudios 2020

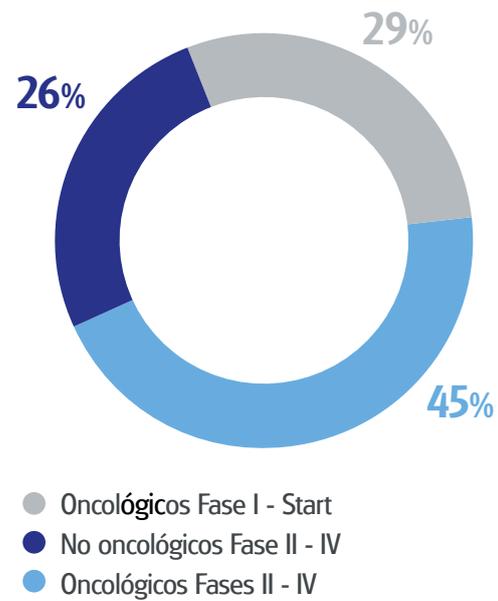
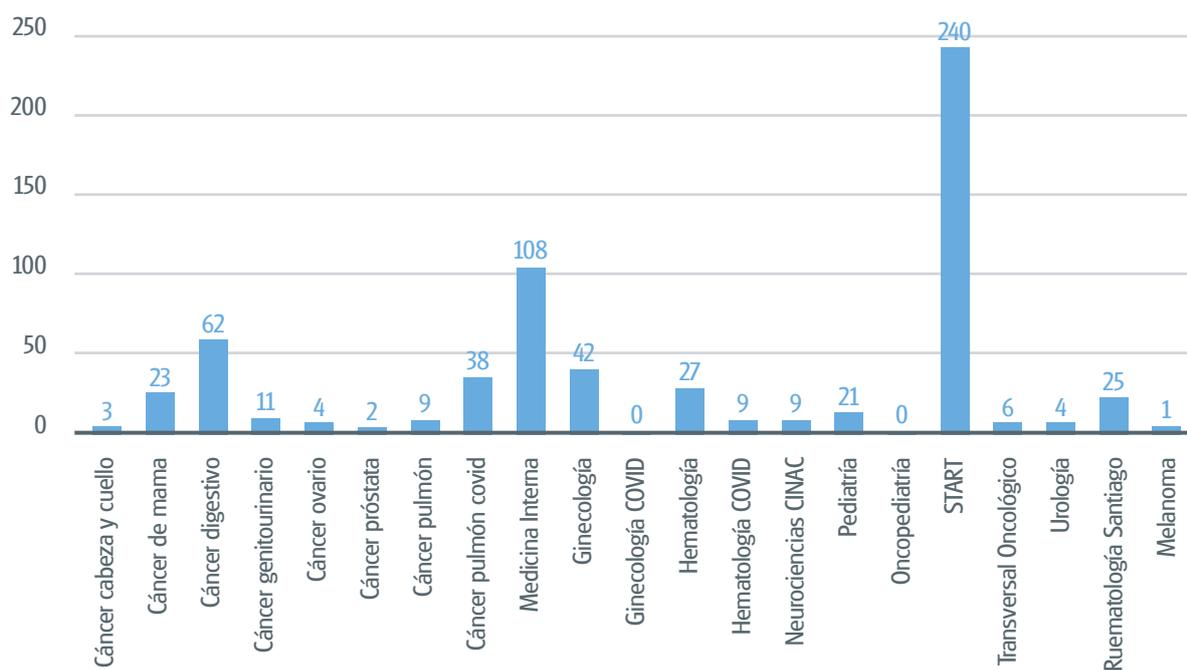


Figura 8. Representación número de pacientes reclutados según patología en HM Hospitales



3. Resultados Científicos 2020



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 2020 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. Resultados Científicos 2020



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 Àngel 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 ha aprobado e impartido un curso de iniciación a la investigación dirigido a enfermeras de HM Hospitales que quieran comenzar su carrera investigadora.



GESTION 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 2020 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. Resultados Científicos 2020



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, Iniesta 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 2020, se han desarrollado 84 proyectos de investigación, de los cuales 37 proyectos disponen de financiación externa conseguida mediante convocatorias competitivas (privadas y públicas) y 47 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.
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII): Proyectos de Investigación sobre el SARS-CoV-2 y la Enfermedad Covid-19.
- 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).
- Proyectos I+D en Biomedicina (CAM).

Proyectos con financiación de entidades privadas de ámbito nacional:

- Fundación Bancaria la Caixa.
- Cátedra SIEMENS.
- Fundación Mapfre.

Proyectos Europeos e Internacionales:

- The EU Joint Programme - Neurodegenerative Disease Research (JPND): 2Innolabs H2020: 1Fundación BIAL.
- H2020-SC1-PHE-CORONAVIRUS-2020-2.

Redes Temáticas de Investigación Cooperativa:

- Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas CIBERNED.
- Red Española de Ensayos Clínicos Pediátricos (RECLIP).

Contratos de investigación pública:

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

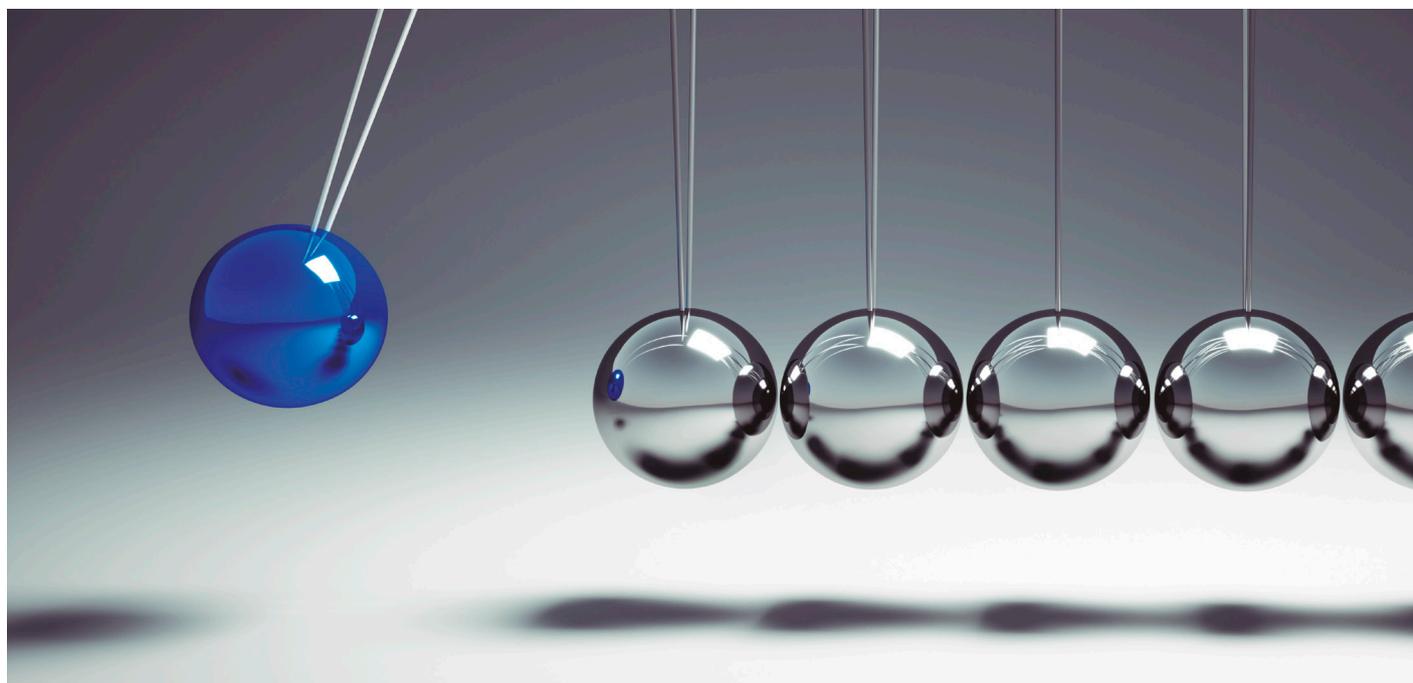
Proyecto INTRAMURAL financiado por la FiHM:

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

Durante la anualidad de 2020 se presentaron 66 propuestas a diferentes convocatorias competitivas. De todas ellas, el 44 % se solicitaron a convocatorias de carácter privado y el 56 % a convocatorias de carácter público.

De estas solicitudes, 16 proyectos fueron financiados, alcanzando la cantidad de 2.925.235€ para desarrollar estos proyectos de investigación, siendo la tasa de éxito de 2020 de un 24,4 %.

3. Resultados Científicos 2020



3.4 Producción Científica

Los investigadores de la Fundación HM publicaron durante la anualidad de 2020, un total de 281 artículos, lo cual ha supuesto que el dato de impacto acumulado alcance los 1.354 puntos, obteniéndose así un impacto medio de 4,82 puntos por artículo publicado.

De estos artículos, se destaca que más de 35 manuscritos presentan un factor de impacto superior a 10 puntos y 8 manuscritos un impacto superior a 20 puntos.

Tabla 5. Datos bibliométricos

A

Índice Impacto Acumulado: 1.354

B

Número de Publicaciones: 281

C

Índice de Impacto Medio: 4,82



El número de publicaciones en revistas de **primer cuartil** en 2020 han sido de **127**, y en **segundo cuartil** de **49**. A continuación se hace una relación de las revistas en los cuales se han publicado los manuscritos de 2020 y se detalla el número de publicaciones en cada una de ellas.

Tabla 6. Listado de revistas donde se ha publicado en 2020

Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Acta neurológica scandinavica	3,126	Q2	1
Acta oncológica	3,473	Q2	1
Acta pediátrica	2,58	Q1	1
Actas urológicas españolas	1,26	Q4	1
Advances in experimental medicine and biology	1,76	Q2	2
Allergy	6,048	Q1	2
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	3
Anatomical record	1,373	Q3	1
Andrología	1,588	Q3	1
Andrology	2,734	Q1	1
Annals of oncology	13,926	Q1	5
Annals of surgical oncology	3,857	Q1	2
Archives of clinical and Medical Case Reports	2,693	Q2	1
Archives of gynecology and obstetrics	2,236	Q2	1
Archives of pathology & laboratory medicine	3,618	Q1	2
Archivos de bronconeumología	2,633	Q2	4
Archivos españoles de urología	0,465	Q4	2
Beneficial Microbes	2,31	Q3	1
BJU international	4,688	Q1	3
BMC Cancer	3,288	Q2	1
BMC Medicine	9,088	Q1	1
Brain	10,848	Q1	2
Brain Stimulation	6,12	Q1	2
Breast cancer research and treatment	3,605	Q2	1
Briefings in bioinformatics	6,302	Q1	1
British journal of haematology	5,128	Q1	2
Cancer treatment reviews	8,122	Q1	1
Cancer Cell	22,844	Q1	1
Cancer cytopathology	3,866	Q1	2

3. Resultados Científicos 2020



Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Cancer medicine	3,202	Q2	1
Cancers	5,326	Q1	2
Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology	4,728	Q1	1
Cirugía española	0,841	Q4	2
Clinical anatomy	1,908	Q2	1
Clinical cancer research	10,199	Q1	1
Clinical & Translational Oncology	2,392	Q3	8
Clinical biomechanics	1,863	Q2	1
Clinical genitourinary cancer	2,539	Q2	1
Clinical infectious diseases	9,117	Q1	1
Clinical Oncology	3,06	Q3	1
Critical reviews in oncology/hematology	4,495	Q1	3
Current opinion in neurology	4,01	Q1	1
Der Radiologe	0,376	Q4	1
Dermatologic therapy	1,55	Q3	1
Digestive Endoscopy	3,375	Q1	1
Drugs	4,69	Q1	1
Ebiomedicine	6,183	Q1	1
Elife	7,616	Q1	1
Endocrine	3,179	Q2	1
Endoscopy	6,629	Q1	3
Epidemiology and infection	2,01	Q2	1
European journal of clinical investigation	3,086	Q1	1
European Journal of gastroenterology & hepatology	2,014	Q4	1
European Journal of Haematology	2,595	Q2	1
European journal of neurology	4,621	Q1	1
European journal of neuroscience	2,832	Q3	1
European Journal of nuclear medicine and molecular imaging	7,704	Q1	1
European radiology	4,027	Q1	1
Experimental brain research	1,806	Q4	1
Expert review of medical devices	2,094	Q2	1
Frontiers in neurology	3,508	Q2	1
Frontiers in oncology	4,416	Q2	1
Future oncology	2,369	Q3	3



Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Gastrointestinal endoscopy	7,204	Q1	1
Gastrointestinal endoscopy clinics of North America	7,204	Q1	1
Gut	17,016	Q1	1
Gynecologic oncology	4,54	Q1	2
Hand surgery & rehabilitation	0,308	Q4	1
Health and quality life outcomes	2,278	Q2	2
Heart	542	Q1	1
Helicobacter	4,123	Q1	1
HPB	3,131	Q1	1
International Journal of cancer	7,36	Q1	1
International journal of impotence research	1,517	Q3	3
International journal of radiation oncology, biology physics	5,554	Q1	1
International journal of surgery	2,693	Q2	1
Journal of cardiovascular translational research	2,337	Q2	2
Journal of clinical endocrinology and metabolism	5,789	Q1	1
Journal of clinical oncology	26,303	Q1	2
Journal of clinical pathology	2,894	Q2	1
Journal of controlled release	7,877	Q1	1
Journal of cutaneous pathology	1,532	Q3	1
Journal of electrocardiology	1,421	Q4	1
Journal of endocrinological investigation	3,166	Q2	1
Journal of hand surgery	1,776	Q3	1
Journal of hematology & Oncology	7,333	Q1	1
Journal of hepatology	15,04	Q1	1
Journal of human evolution	3,992	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 interventional cardiac electrophysiology	1,522	Q3	1
Journal of medical internet research	4,671	Q1	1
Journal of neurological surgery	0,947	Q4	1
Journal of neuroscience	5,97	Q1	1

3. Resultados Científicos 2020



Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Journal of sexual medicine	3,339	Q1	2
Journal of the American college of cardiology	16,834	Q1	4
Journal Thoracic Oncology	10,336	Q1	8
Journal of thrombosis and thrombolysis	2,62	Q2	1
Journal of traslational medicine	4,197	Q1	1
Journal of vascular surgery	3,294	Q1	1
Lancet oncology	36,418	Q1	1
Maternal and child health journal	1,821	Q2	1
Medicine	2,028	Q2	1
Microsurgery	2,071	Q2	4
Modern Pathology	6,655	Q1	2
Movement disorders	8,324	Q1	2
Nature physics	22,727	Q1	1
Nature Reviews Clinical Oncology	24,653	Q1	1
Neurocirugía	0,31	Q4	3
Neurología	1,938	Q3	1
Neuroradiology	2,346	Q2	1
Neurosurgery	4,475	Q1	1
Nutrición Hospitalaria	0,845	Q4	1
Obesity surgery	3,895	Q1	5
Oncotargets and therapy	2,656	Q2	1
Oral Diseases	2,31	Q1	1
Parkinsonism & related disorders	4,721	Q1	1
Parkinson's Disease	3,172	Q2	1
Physics in medicine and biology	2,665	Q2	1
Physiological genomics	2,782	Q2	1
PLoS one	2,766	Q1	1
Psychiatry research	2,455	Q2	1
Psychoneuroendocrinology	4,731	Q1	1
Regional anesthesia and pain medicine	4,382	Q1	2
Revista Clínica Española	1,184	Q3	1
Revista española de cardiología	5,166	Q1	6
Revista española de quimioterapia	0,605	Q4	1
Revista internacional de andrología	0,096	Q4	1



Revista	Factor Impacto	Quartil	Nº Publicaciones
Revista Portuguesa de Cardiología	0,827	Q4	1
Rheumatology international	1,952	Q4	2
Science advances	11,511	Q1	1
Science translational medicine	16,71	Q1	1
Scientifics reports	4,122	Q1	2
Seminars in cancer biology	10,198	Q1	1
Surgery laparoscopy, endoscopy and percutaneous techniques	0,986	Q4	1
Surgical endoscopy	3,117	Q1	1
Targeted oncology	3,907	Q2	1
Techniques in coloproctology	2,378	Q2	1
The canadian journal of neurological sciences	2,006	Q3	1
The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery	1,472	Q3	1
The journal of hand surgery	2,648	Q1	1
The journal of headache and pain	3,403	Q2	1
The journal of infectious diseases	3,202	Q2	1
The journal of sexual medicine	3,339	Q1	1
The Lancet	53,254	Q1	1
The Lancet Oncology	36,421	Q1	1
The New England journal of medicine	79,26	Q1	1
The oncologist	5,306	Q1	2
Translational Cancer Research	0,986	Q4	1
Translational research	4,88	Q1	1
Trials	2,067	Q3	1
Urologic oncology	3,397	Q1	1
VideoGIE	0,22	Q3	4
World neurosurgery	1,924	Q2	1

Dado el claro compromiso de la Fundación HM por fomentar la investigación entre sus profesionales, en la anualidad de 2020, se ha continuado con la incentivación de aquellos artículos que cumple una serie de requisitos previamente establecidos, en concreto se han premiado 26 publicaciones.

3. Resultados Científicos 2020



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, se difunde a través del desarrollo de líneas de investigación propias, como la desarrollada en el área de la cirugía digestiva mínimamente invasiva, que se ha convertido en un referente internacional a través de la generación de resultados clínicos y de búsqueda de la eficiencia.

Además, la generación de conocimiento se promueve y divulga a través de las cátedras integradas dentro de la estructura del IVEC, con programas innovadores de investigación en inteligencia artificial y economía de la salud.

Figura 9: 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 7) y comunicaciones presentadas en congresos nacionales e internacionales (Tabla 8) durante el año 2020, ordenados por orden cronológico.

Tabla 7. Publicaciones en revistas científicas en 2020

Título del trabajo	Revista	Tipo de publicación	Año de publicación	Factor de Impacto
Robotic-assisted right colectomy versus laparoscopic approach: case-matched study and cost-effectiveness analysis	J Robot Surg	Artículo científico	2020	1,64
A cost-effectiveness analysis of robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy	Int J Med Robot	Artículo científico	2020	2,015
Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer: a comparative cost-effectiveness study	Tech Coloproctol.	Artículo científico	2020	2,721

Tabla 8. Comunicaciones en congresos científicos, nacionales e internaciones en 2020

Título del trabajo	Nombre del congreso	Lugar de celebración	Fecha de celebración
Watch-and-wait policy versus robotic resection in locally advanced rectal cancer patients after clinical complete response following chemoradiotherapy: A cost-effectiveness study (RECCOSTE)	56th ASCO Annual Meeting	Chicago (Virtual)	29/05/2020
Watch and WAIT Policy Versus Robotic Surgery for Rectal Cancer: A Cost-Utility (RECCOSTE).	ISPOR Europe 2020	Milan (Virtual)	06/11/2020

3. Resultados Científicos 2020



3.6 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 ORPEA EN GERIATRÍA PERSONALIZADA

Integrantes: 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 enero de 2018 entre D.Manuel Aznar Aznar en nombre y representación de Orpea Ibérica S.A.U, el Excmo. Sr. D. Antonio Calvo Bernardino, en calidad de Rector Mgfc. de la Universidad San Pablo-CEU, Dña. María Elena García Rojo en calidad de Gerente 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 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.

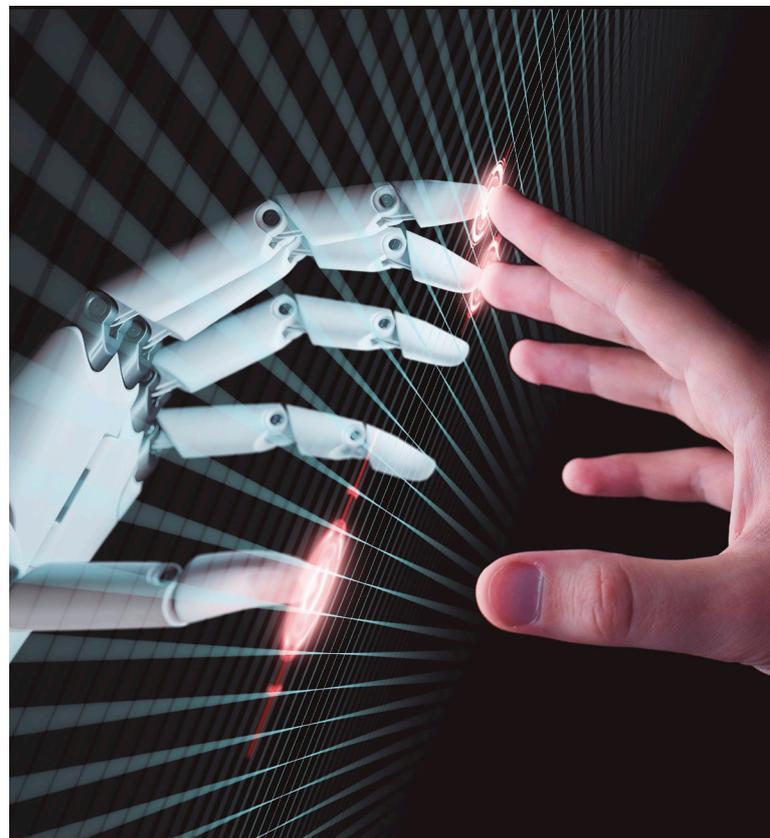
CÁTEDRA EN "CAUSALIDAD MEDICO-LEGAL"

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 Repesas 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.

3. Resultados Científicos 2020



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.

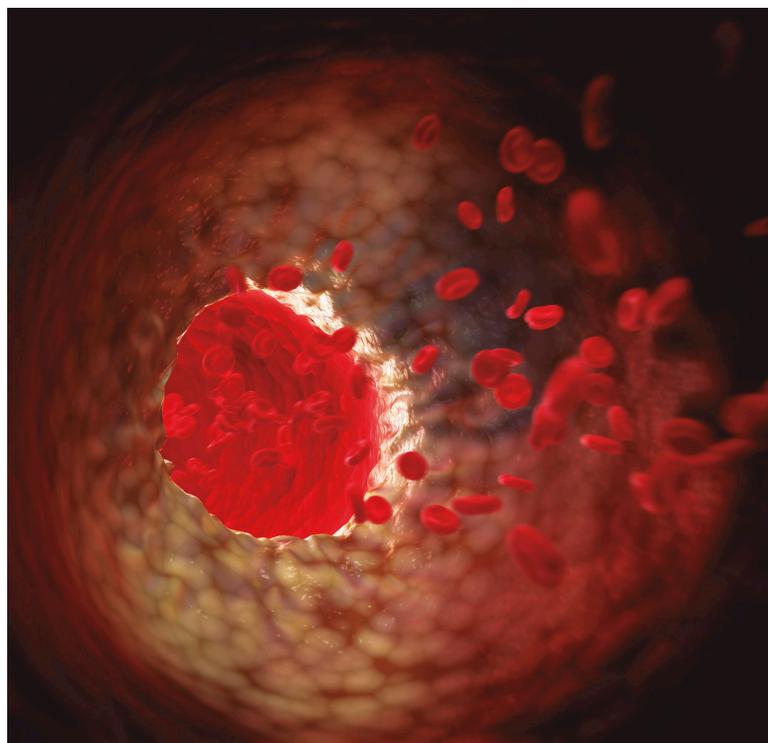
CÁTEDRA NOVO NORDISK EN FARMACOECONOMÍA DE LA OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR

Integrantes: Novo Nordisk Pharma, HM Hospitales y la Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM).

Objetivo: ahondar en el conocimiento sobre la obesidad y los riesgos que implica en el ámbito cardiovascular, y de esta forma, poder avanzar en la conciencia social de este problema. Para lograrlo la Cátedra desarrolla un plan de actividades destinado a la formación y divulgación de los riesgos cardiovasculares asociados a la obesidad y el abordaje del paciente obeso en España.

Director: Dr. Alfonso Moreno.

Fecha de Inicio y duración: La cátedra se firmó en Madrid, el día 11 de noviembre de 2019 por parte de Dña. Olga Espallardo en nombre y representación de Novo Nordisk Pharma, D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la FiHM y del Dr. Juan Abarca Cidón en representación de HM Hospitales, por un periodo de 1 año, prorrogable tácitamente por períodos anuales hasta un máximo de 5 años.



CÁTEDRA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN C.GENERAL Y DIGESTIVO

Integrantes: Universidad Católica de Murcia (UCAM), HM Hospitales y la Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM).

Objetivo: desarrollar colaboraciones docentes y de investigación en las áreas de Cirugía general y digestiva, Cirugía oncológica digestiva, Investigación de resultados en salud de las diferentes técnicas en cirugía digestiva y estudios de coste-efectividad e investigación en modelos de reconstrucción tridimensional.

Directores: Dr. Emilio Vicente. Y Dra. Yolanda Quijano.

Fecha de Inicio y duración: La cátedra se firmó en Murcia, el día 22 de septiembre de 2020 por Dr. José Luis Mendoza Pérez, en nombre y representación de la UCAM, D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la FiHM y del Dr. Juan Abarca Cidón en representación de HM Hospitales, por un periodo de 4 años, prorrogable tácitamente por periodos iguales.



CÁTEDRA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN RADIOTERAPIA AVANZADA

Integrantes: Universidad Católica de Murcia (UCAM), HM Hospitales y la Fundación de Investigación HM Hospitales (FIHM).

Objetivo: desarrollar colaboraciones docentes y de investigación en las áreas de Radioterapia personalizada en tratamientos oncológicos, Radioterapia dirigida a patología no tumoral, Avances físicos y tecnológicos en la radioterapia moderna.

Directora: Dra. M^a Carmen Rubio Rodríguez.

Fecha de Inicio y duración: La cátedra se firmó en Murcia, el día 22 de septiembre de 2020 por Dr. José Luis Mendoza Pérez, en nombre y representación de la UCAM, D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la FIHM y del Dr. Juan Abarca Cidón en representación de HM Hospitales, por un periodo de 4 años, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

CÁTEDRA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN N ONCOLOGÍA MOLECULAR

Integrantes: Universidad Católica de Murcia (UCAM), HM Hospitales y la Fundación de Investigación HM Hospitales (FIHM).

Objetivo: desarrollar colaboraciones docentes y de investigación en las áreas de Oncología Médica, Técnicas avanzadas de diagnóstico en oncología, Desarrollo de aplicaciones prácticas de test moleculares en oncológica, Tratamiento Personalizado, Desarrollo de nuevos fármacos y el Desarrollo del diagnóstico precoz oncológico.

Director: Dr. Antonio Cubillo.

Fecha de Inicio y duración: La cátedra se firmó en Murcia, el día 22 de septiembre de 2020 por Dr. José Luis Mendoza Pérez, en nombre y representación de la UCAM, D. Javier Reguera Errasti en nombre y representación de la FIHM y del Dr. Juan Abarca Cidón en representación de HM Hospitales, por un periodo de 4 años, prorrogable tácitamente por periodos iguales.

CÁTEDRAS FINANCIADAS POR GRUPO HM HOSPITALES FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN HM HOSPITALES

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^a 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.

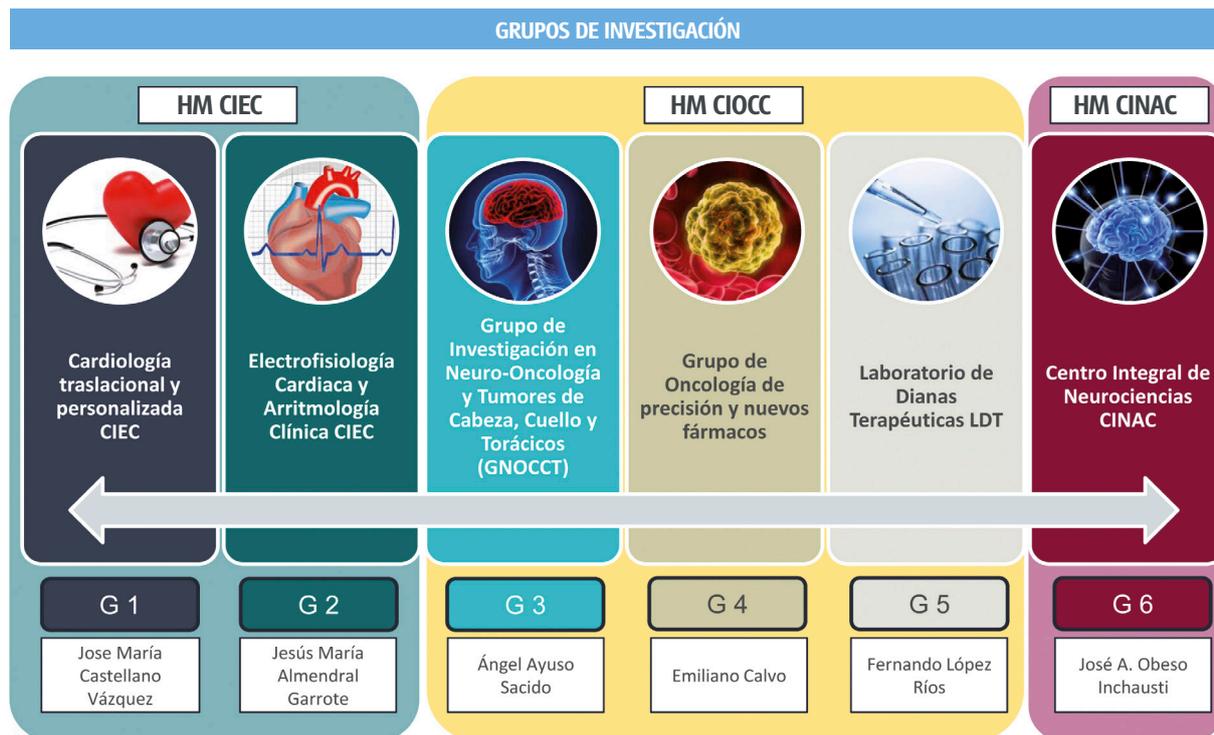
**Grupo de
Investigación
Consolidados**

4. Grupos de Investigación Consolidados



Introducción

Figura 10. 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 2020 de los 6 grupos de investigación que ejecutan su actividad en la FIHM (figura 10). 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 (GNOCCCT)
 - 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^a CASTELLANO VÁZQUEZ, MD, PHD



Jefe del Grupo:

José M^a 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. Grupos de Investigación Consolidados



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 aórtica 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 publicado en la Revista Española de Cardiología.

4. Grupos de Investigación Consolidados



2. Programa de detección de isquemia mediante RM cardíaca de estrés: la RM cardíaca 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 cardíaca 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 cardíaca de estrés es la valoración de isquemia miocárdica en pacientes con cardiopatía isquémica crónica.

Actualmente hemos realizado RM de estrés a 100 pacientes, comenzando el programa a finales del año 2017. Estamos elaborando un manuscrito para 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 aceptado en the New England Journal a principios del año 2021.

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, Belen Díaz.

Los Aneurismas aórticos y los hematomas intramurales son causa frecuente de disección aórtica aguda con alta mortalidad y morbilidad. La valvulopatía aórtica bicuspidada (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 IGF1/IGF1R 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

4. Grupos de Investigación Consolidados



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 caute-

las, 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 publicado 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: publicado.



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. Montepríncipe, 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. Montepríncipe, 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 ampliados del cálculo del FFR. Financiación privada por parte del PI (Alvaro Cantero). Inclusión de 50 pacientes.
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. Grupos de Investigación Consolidados



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 publicado.
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: 15.000€; fondo de ayudas a grupos de investigación precompetitivos CEU-Banco Santander (2017).

Estado actual: inicio reclutamiento.

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

- 8.** Estudio de fase III, internacional, multicéntrico, aleatorizado y abierto, para evaluar la eficacia en la reducción de cLDL y presión arterial, y la seguridad de Trinomia® versus tratamiento habitual en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular sin evento previo: Estudio VULCANO.

Promotor: Ferrer Internacional, S.A.

Código del protocolo: FMD-TRI-2016-01.

Nº EudraCT: 2016-004015-13.

El objetivo principal de este estudio es determinar, en pacientes de alto o muy alto riesgo cardiovascular sin evento previo, si el tratamiento con la polipíldora Trinomia durante un periodo de 16 semanas, es no inferior al tratamiento habitual por separado, en términos de cifras de PA (presión arterial) y de niveles plasmáticos de c-LDL.



- 9.** Estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado, abierto y de grupos paralelos, para evaluar la eficacia en la reducción de cLDL y presión arterial, y la seguridad de la polipíldora cardiovascular Fuster – CNIC – Ferrer versus tratamiento habitual en pacientes con enfermedad cardiovascular aterotrombótica. Estudio APOLO.”

Promotor: Ferrer Internacional, S.A.

Código: FMD-TRI-2017-01.

Nº EudraCT: 2017-002343-14.

- 10.** 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 Collaboración con la Unidad de Arritmias: A goal includes to relate epicardial fat measured by CT and olive oil consumption (diet).

4. Grupos de Investigación Consolidados

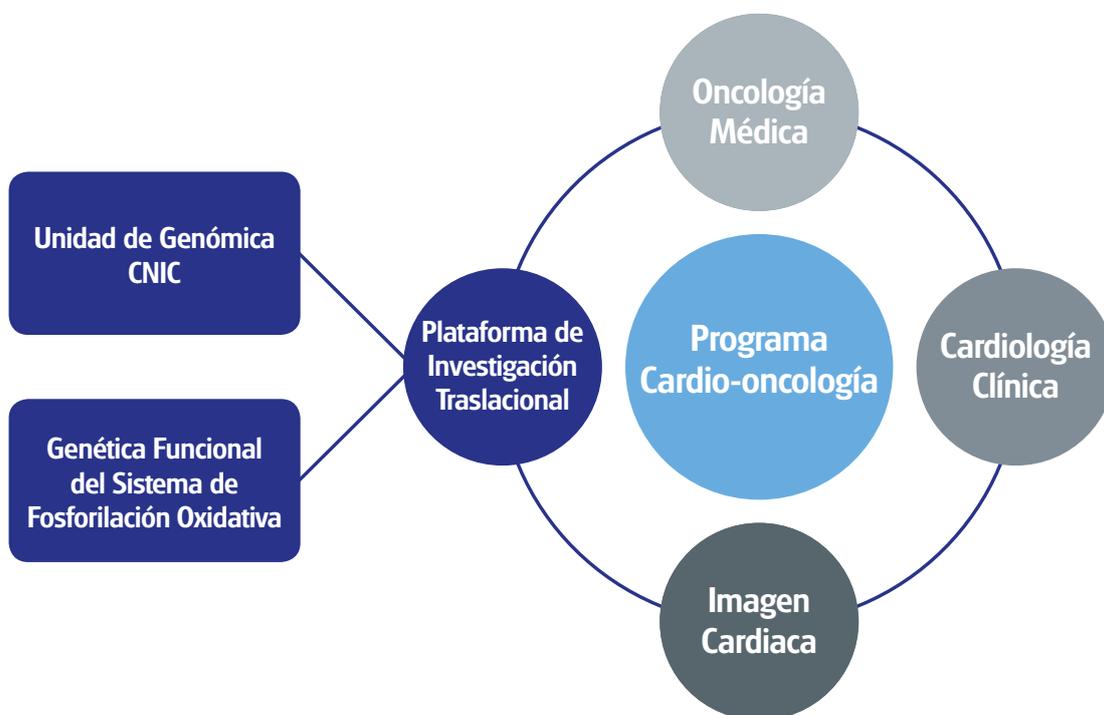


C) Programa de Investigación Traslacional en Cardioncología HM-CNIC: predicción, detección precoz, mecanismo y tratamiento de la cardiotoxicidad en pacientes oncológicos

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

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 cardiaco (incluyendo pacientes asintomáticas donde se diagnostica alteraciones muy sutiles en la morfología o función ventricular) con genotipos específicos (incluyendo el estudio de DNA mitocondrial).

D) Programa de Corazón de la Mujer

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 Cardiaca 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 17000 ejemplares.
- Solicitud de fondos Europeos y Nacionales para emprender un proyecto de Investigación Cardiovascular en la mujer, fomentando la concienciación social y los cambios en el estilo de vida a través de la realización de ecografía vascular.

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.1.3 Objetivos científicos

Objetivo 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 permitirá integral 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.

4.1.4 Actividad científica 2020



Publicaciones:
11



Factor de impacto:
70,109



Quartil 1:
7

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Xavier Rossello, Valentin Fuster, Belén Oliva, Javier Sanz, Leticia A Fernández Frieria , Beatriz López-Melga, José María Mendiguren, Enrique Lara-Pezzi, Héctor Bueno, Antonio Fernández-Ortiz, Borja Ibanez, José María Ordovás	Association between body size phenotypes and subclinical atherosclerosis	Journal of clinical endocrinology and metabolism	5,789	Q1
Díaz-Antón B, Solís J, Morales RD, López-Melgar B, Barrio P, Moreno A, Unzué L, Alvarez-Vieitez A, Medina J, García E, Jiménez FJP, Fernández-Frieria L.	Diagnostic and Prognostic Value of Coronary Computed Tomography Angiography in Patients with Severe Calcification	Journal of cardiovascular translational research	2,337	Q2
Cecconi A, Vilchez-Tschischke JP, Mateo J, Sanchez-Gonzalez J, España S, Fernandez-Jimenez R, López-Melgar B, Fernández Frieria L , López-Martín GJ, Fuster V, Ruiz-Cabello J, Ibañez B.	Effects of Colchicine on Atherosclerotic Plaque Stabilization: a Multimodality Imaging Study in an Animal Model	Journal of cardiovascular translational research	2,337	Q2
Diego León Durán, Lina Garcia Cañamaque, Leticia Fernandez-Frieria	Heart murmur with unusual diagnosis	Heart	542	Q1
López-Melgar B, Fernández-Frieria L , Oliva B, García-Ruiz JM, Sánchez-Cabo F, Bueno H, Mendiguren JM, Lara-Pezzi E, Andrés V, Ibañez B, Fernández-Ortiz A, Sanz J, Fuster V.	Short-Term Progression of Multiterritorial Subclinical Atherosclerosis	Journal of the American College of Cardiology	16,834	Q1

4. Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Patricia Barrio, Beatriz López Melgar, Ana Fidalgo, Andrea Moreno, Caroline Field, Marjorie Garcerant, María José Romero-Castro, Leydimar Anmad Shihadeh, Belen Diaz Lina García Cañamaque, Leticia Fernandez-Friera	Additional value of hybrid PET/MR imaging versus MR or PET performed separately to assess cardiovascular disease	Revista Española de Cardiología	5,166	Q1
José María Castellano Vázquez , Juan Miguel Fernández Alvira, Valentín Fuster	Primordial prevention: paramount in cardiovascular prevention	Revista Española de Cardiología	5,166	Q1
Fátima Sánchez-Cabo, Xavier Rossello, Valentín Fuster, Fernando Benito, José Pedro Manzano, Juan Carlos Silla, Juan Miguel Fernández-Alvira, Belén Oliva, Leticia Fernández-Friera , Beatriz López-Melgar, José María Mendiguren, Javier Sanz, José María Ordovás, Vicente Andrés, Antonio Fernández-Ortiz, Héctor Bueno, Borja Ibáñez, José Manuel García-Ruiz, Enrique Lara-Pezzi	Machine Learning Improves Cardiovascular Risk Definition for Young, Asymptomatic Individuals	Journal of the American College of Cardiology	16,834	Q1
Donal MacGrogan, Beatriz Martínez-Poveda, Jean-Pierre Desvignes, Leticia Fernandez-Friera , Manuel José Gomez, Eduardo Gil Vilariño, Sergio Callejas Alejano, Pablo García-Pavía, Jorge Solís, Joaquín Lucena, David Salgado, Gwenaelle Collod-Bérout, Emilie Faure, Alexis Théron, Julia Torrents, Jean-François Avierinos, Lorena Montes, Ana Dopazo, Valentín Fuster, Borja Ibáñez, Fátima Sánchez-Cabo, Stephane Zaffran, José Luis de la Pompa	Identification of a peripheral blood gene signature predicting aortic valve calcification	Physiological genomics	2,782	Q2
Leire Unzué, Belén Díaz-Antón, Eulogio García, Andrea Moreno-Arciniegas, Francisco Javier Parra, Leticia Fernández-Friera	Coronary arterial segmental stenosis quantified by MDCT: correlation with quantitative coronary analyses by invasive angiography	Revista Española de Cardiología	5,166	Q1
José Felipe Varona , José Miguel Seguí-Ripoll, Cristina Lozano-Duran, Luis Miguel Cuadrado-Gómez, Juan Bautista Montagud-Moncho, Antonio Ramos-Guerrero, José Carlos Mirete-Ferrer, Esther Donado, Javier García-Alegría, REQUOL Study Group	Health-related quality of life in nonvalvular atrial fibrillation patients with controlled or uncontrolled anticoagulation status	Health and quality life outcomes	2,278	Q2



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. Grupos de Investigación Consolidados



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 y atípico

- Estudio dirigido a evaluar la permeabilidad o bloqueo del istmo cavotricuspidio (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

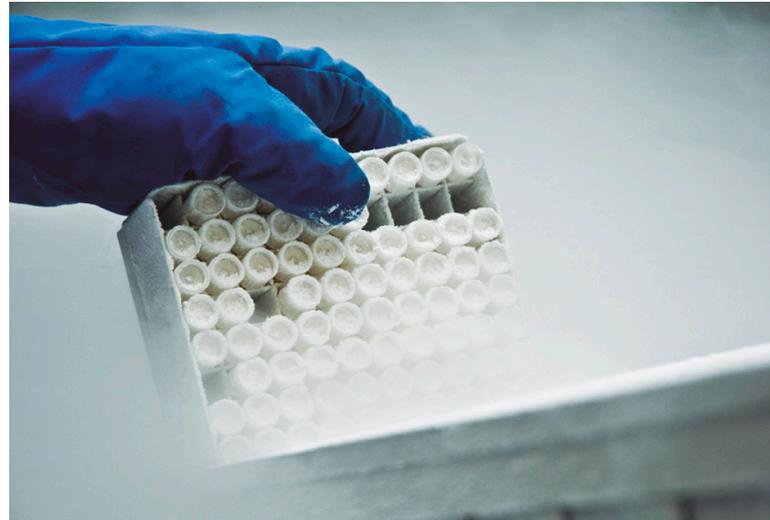
La Fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más prevalente en la actualidad. Afecta a pacientes de edad adulta con factores de riesgo cardiovascular pero también a pacientes sin cardiopatía. El tratamiento sintomático de esta arritmia consiste en la ablación mediante catéter de las venas pulmonares 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.

4. Grupos de Investigación Consolidados



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 paroxísicas 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. Grupos de Investigación Consolidados



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.

1.1.1 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.

1.1.2 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.



1.1.3 El conocimiento y localización de las conexiones epicárdicas, en la medida que suponen una dificultad para conseguir el aislamiento duradero de las venas pulmonares, puede contribuir a mejorar nuestros resultados de la ablación lo que tendría un interés general considerable dado el volumen cada vez mayor de pacientes en quienes se realiza esta técnica.

1.2 Los estudios destinados a mejorar nuestro conocimiento del sustrato de la fibrilación auricular y su relación con hábitos de vida tiene la doble vertiente de poder ayudarnos a hacer mejor el tratamiento, pero también un potencial en cuanto a identificar patrones de prevención arrítmica

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 2020



Publicaciones:
4



Factor de impacto:
15,092



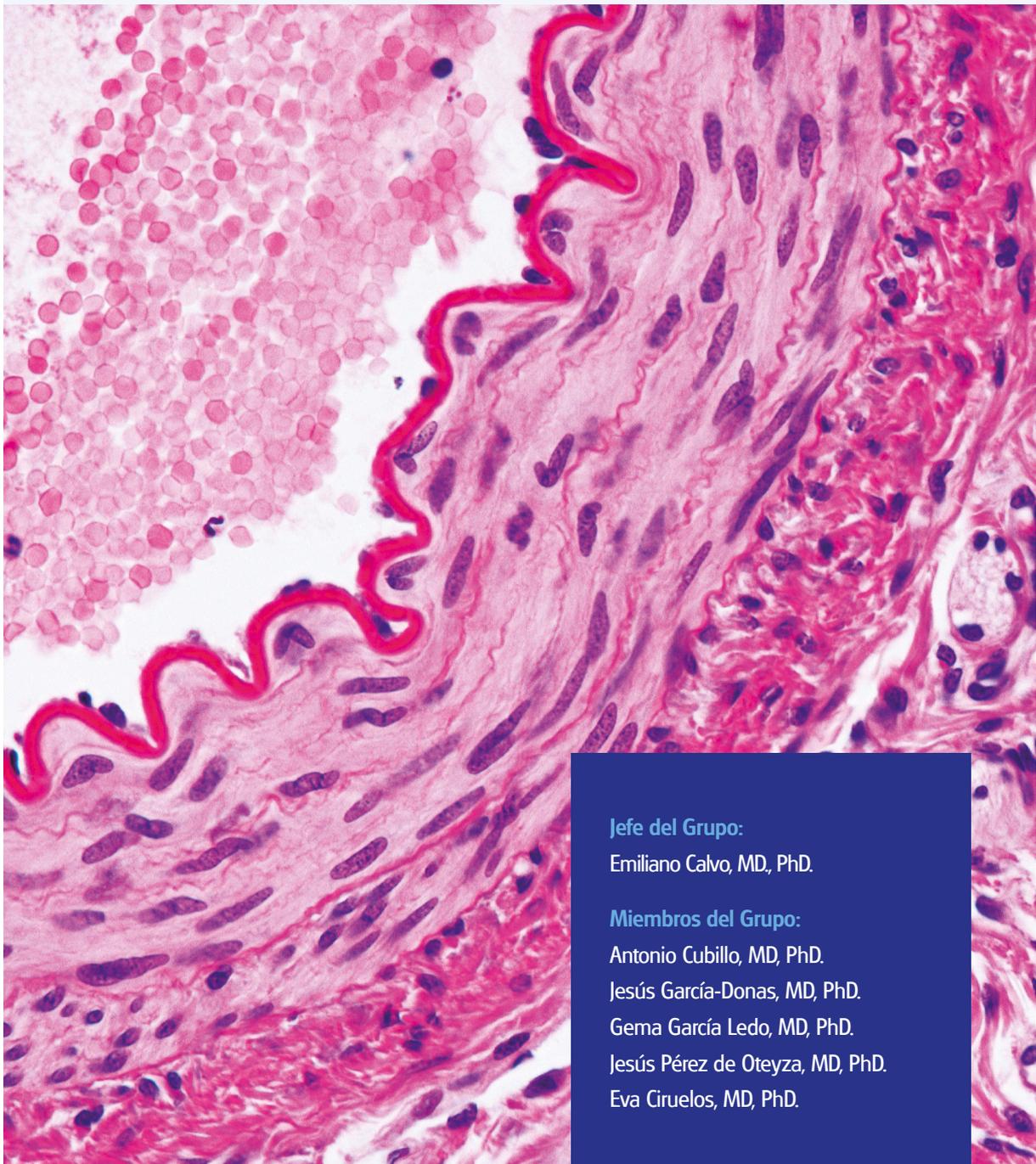
Quartil 1:
2

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Barrio-López MT, Sanchez-Quintana D, Garcia Martínez J, Betancur A, Castellanos E, Arceluz M, Ortiz M, Nevado-Medina J, Garcia F, Almendral J .	Epicardial Connections Involving Pulmonary Veins: The Prevalence, Predictors and Implications for Ablation Outcome.	Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology	4,728	Q1
M T Barrio-López, M Ruiz-Canela, P Ramos, L Tercedor, J L Ibañez Criado, M Ortiz, L Goni, A Ibañez Criado, R Macías-Ruiz, I García-Bolao, M A Martínez-González, J Almendral	PREvention of recurrent arrhythmias with Mediterranean diet (PREDIMAR) study in patients with atrial fibrillation: Rationale, design and methods	American heart journal	4,171	Q2
José Luis Ibañez, Alicia Ibañez, Teresa Barrio, Mercedes Ortiz, Raquel Ajo, Eduardo Castellanos, Santiago Heras, Thomas Brouzet, Jessica Sánchez, María Ajo, Enrique García, Juan Gabriel Martínez, Francisco Sogorb, Jesús Almendral	Lessons learned in attempting catheter-based interatrial electrical disconnection for nonpharmacologic rate control of atrial fibrillation or flutter	Journal of interventional cardiac electrophysiology	1,522	Q3
Leticia Goni, Víctor de la O, M Teresa Barrio-López, Pablo Ramos, Luis Tercedor, José Luis Ibañez-Criado, Eduardo Castellanos, Alicia Ibañez Criado, Rosa Macías Ruiz, Ignacio García-Bolao, Jesus Almendral , Miguel Ángel Martínez-González, Miguel Ruiz-Canela	A Remote Nutritional Intervention to Change the Dietary Habits of Patients Undergoing Ablation of Atrial Fibrillation: Randomized Controlled Trial	journal of medical internet research	4,671	Q1



4.3 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.

Gema García Ledo, MD, PhD.

Jesús Pérez de Oteyza, MD, PhD.

Eva Ciruelos, MD, PhD.

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.3.1 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.

4.3.2 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. Grupos de Investigación Consolidados



4.3.3 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.

4.3.4 Actividad científica 2020



Publicaciones:
25



Factor de impacto:
243,487



Quartil 1:
19

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Miguel Martín, José A García-Saenz, Luis Manso, Antonio Lombart, Alejo Cassinello, Manuel Atienza, Francois Ringeisen, Eva Ciruelos .	Abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor for the treatment of metastatic breast cancer	Future oncology	2,369	Q3
V Grünwald, E Calvo .	Are We Ready to Accept Intermediate Outcome Measures in Clinical Cancer Trials?	Annals of oncology	13,926	Q1
N García-Romero, I Palacín-Aliana, R Madurga, J Carrión-Navarro, S Esteban-Rubio, B Jiménez, A Collazo, F Pérez-Rodríguez, A Ortiz de Mendivil, C Fernández-Carballal, S García-Duque, J Diamantopoulos-Fernández, C Belda-Iniesta, R Prat-Acín, P Sánchez-Gómez, E Calvo , A Ayuso-Sacido	Bevacizumab Dose Adjustment to Improve Clinical Outcomes of Glioblastoma	BMC Medicine	9,088	Q1
Smoragiewicz M, Adjei AA, E Calvo , Taberero J, Marabelle A, Massard C, Tang J, de Vries EGE, Douillard JY, Seymour L.	Design and conduct of early clinical studies of immunotherapy: Recommendations from the task force on Methodology for the Development of Innovative Cancer Therapies 2019 (MDICT)	Clinical cancer research	10,199	Q1
Sancho JM, Navarro B, Soler Campos JA, Pérez de Oteyza J , de Barrenetxea Lekue C, Bregni M, Grasso Cicala S, Spione M, Mombiedro C, Soler B, Zinzani PL.	Efficacy and safety of pixantrone for the treatment of multiply relapsed or refractory aggressive non-Hodgkin B-cell lymphomas	European Journal of Haematology	2,595	Q2
Joaquim Bellmunt Molins, Jesús García-Donas Jiménez , Begoña P Valderrama, Juan Antonio Virizuela Echaburu, Susana Hernando-Polo, Miguel Ángel Climent Durán, José Carlos Villa-Guzmán, José Ángel Arranz Arijá, Mar Llorente Ostiategui, Nuria Laínez Milagro, Aránzazu González-Del-Alba, Begoña Mellado González, Enrique Gallardo Díaz, Daniel Castellano Gauna, Montserrat Domènech Santasusana, Urbano Anido Herranz, Xavier García Del Muro Solans, José Luis Pérez-Gracia, Javier Puente Vázquez, Rafael Morales-Barrera, Albert Font Pous.	Final Overall Survival Analysis of the SOGUG Phase 2 MAIA Study: Maintenance Vinflunine Versus Best Supportive Care After First-Line Chemotherapy in Advanced Urothelial Carcinoma	Clinical genitourinary cancer	2,539	Q2

4. Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Onecha E, Ruiz-Heredia Y, Martínez-Cuadrón D, Barragán E, Martínez-Sánchez P, Linares M, Rapado I, Perez-Oteyza J , Magro E, Herrera P, Rojas JL, Gorrochategui J, Villoria J, Boluda B, Sargas C, Ballesteros J, Montesinos P, Martínez-López J, Ayala R.	Improving the prediction of acute myeloid leukaemia outcomes by complementing mutational profiling with ex vivo chemosensitivity	British journal of haematology	5,128	Q1
Domenica Lorusso, Jesús García-Donas , Jalid Sehouli, Florence Joly.	Management of Adverse Events During Rucaparib Treatment for Relapsed Ovarian Cancer: A Review of Published Studies and Practical Guidance	Targeted oncology	3,907	Q2
Zev A Wainberg, Kynan Feeney, Myung Ah Lee, Andrés Muñoz, Antonio Cubillo Gracián , Sara Lonardi, Baek-Yeol Ryo, Annie Hung, Yong Lin, Johanna Bendell, J Randolph Hecht.	Meta-analysis examining overall survival in patients with pancreatic cancer treated with second-line 5-fluorouracil and oxaliplatin-based therapy after failing first-line gemcitabine-containing therapy: effect of performance status and comparison with other regimens	BMC Cancer	3,288	Q2
Garrigós C, Molina-Pinelo S, Meléndez R, Espinosa M, Lerma A, Taron M, García-Donas J , Rodríguez-Antona C, Duran I.	MicroRNAs as potential predictors of extreme response to tyrosine kinase inhibitors in renal cell cancer	Urologic oncology	3,397	Q1
Juan María Roldan-Romero, María Santos, Javier Lanillos, Eduardo Caleiras, Georgia Anguera, Pablo Maroto, Jesús García-Donas , Guillermo de Velasco, Ángel Mario Martínez-Montes, Bruna Calsina, María Monteagudo, Rocío Letón, Luis Javier Leandro-García, Cristina Montero-Conde, Alberto Cascón, Mercedes Robledo, Cristina Rodríguez-Antona.	Molecular Characterization of Chromophobe Renal Cell Carcinoma Reveals mTOR Pathway Alterations in Patients With Poor Outcome	Modern Pathology	6,655	Q1
Amit M Oza, Domenica Lorusso, Carol Aghajanian, Ana Oaknin, Andrew Dean, Nicoletta Colombo, Johanne I Weberpals, Andrew R Clamp, Giovanni Scambia, Alexandra Leary, Robert W Holloway, Margarita Amenedo Gancedo, Peter C Fong, Jeffrey C Goh, David M O'Malley, Deborah K Armstrong, Susana Banerjee, Jesus García-Donas , Elizabeth M Swisher, David Cella, Juliette Meunier, Sandra Goble, Terri Cameron, Lara Maloney, Ann-Christin Mörk, Josh Bedel, Jonathan A Ledermann, Robert L Coleman.	Patient-Centered Outcomes in ARIEL3, a Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Rucaparib Maintenance Treatment in Patients With Recurrent Ovarian Carcinoma	Journal of clinical oncology	26,36	Q1



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Leo I Gordon, Jason B Kaplan, Rakesh Popat, Howard A Burris, Silvia Ferrari, Sumit Madan, Manish R Patel, Giuseppe Gritti, Dima El-Sharkawi, Ian Chau, John A Radford, Jaime Pérez de Oteyza , Pier Luigi Zinzani, Swaminathan Iyer, William Townsend, Reem Karmali, Harry Miao, Igor Proscurschim, Shining Wang, Yujun Wu, Kate Stumpo, Yaping Shou, Cecilia Carpio, Francesc Bosch.	Phase I Study of TAK-659, an Investigational, Dual SYK/FLT3 Inhibitor, in Patients With B-Cell Lymphoma	Clinical cancer research	10,199	Q1
J Millstein, T Budden, E L Goode, M S Anglesio, A Talhouk, M P Intermaggio, H S Leong, S Chen, W Elatre, B Gilks, T Nazeran, M Volchek, R C Bentley, C Wang, D S Chiu, S Kommoss, S C Y Leung, J Senz, A Lum, V Chow, H Sudderuddin, R Mackenzie, J George, AOCs Group, S Fereday, J Hendley, N Traficante, H Steed, J M Koziak, M Köbel, I A McNeish, T Goranova, D Ennis, G Macintyre, D Silva, T Ramón Y Cajal, J García-Donas , S Hernando Polo, G C Rodriguez, K L Cushing-Haugen, H R Harris, C S Greene, R A Zelaya, S Behrens, R T Fortner, P Sinn, E Herpel, J Lester, J Lubiński, O Oszurek, A Tołoczko, C Cybulski, J Menkiszak, C L Pearce, M C Pike, C Tseng, J Alsop, V Rhenius, H Song, M Jimenez-Linan, A Piskorz, A Gentry-Maharaj, C Karpinskyj, M Widschwendter, N Singh, C J Kennedy, R Sharma, P R Hamett, B Gao, S E Johnatty, R Sayer, J Boros, S J Winham, G L Keeney, S H Kaufmann, M C Larson, H Luk, B Y Hernandez, P J Thompson, L R Wilkens, M E Carney, B Trabert, J Lissowska, L Brinton, M E Sherman, C Bodelon, S Hinsley, L A Lewsley, R Glasspool, S N Banerjee, E A Stronach, P Haluska, I Ray-Coquard, S Mahner, B Winterhoff, D Slamon, D A Levine, L E Kelemen, J Benitez, J Chang-Claude, J Gronwald, A H Wu, U Menon, M T Goodman, J M Schildkraut, N Wentzensen, R Brown, A Berchuck, G Chenevix-Trench, A deFazio, S A Gayther, M J Garcia, M Henderson, M A Rossing, A Beeghly-Fadiel, P A Fasching, S Orsulic, B Y Karlan, G E Konecny, D G Huntsman, D D Bowtell, J D Brenton, J A Doherty, P D P Pharoah, S J Ramus.	Prognostic Gene Expression Signature for High-Grade Serous Ovarian Cancer	Annals of oncology	13,926	Q1
Alejo Rodríguez-Vida, Aristotelis Bamias, Emilio Esteban, Maria Isabel Saez, Marta López-Brea, Daniel Castellano, Cristina Caballero, José Luis Gonzalez-Larriba, Emiliano Calvo , Sonia Macia, Alain Ravaud, Joaquim Bellmunt.	Randomised Phase II study comparing alternating cycles of sunitinib and everolimus vs standard sequential administration in first-line metastatic renal carcinoma (SUNRISES study)	BJU international	4,688	Q1

4. Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Kundranda M, Gracian AC , Zafar SF, Meiri E, Bendell J, Algül H, Rivera F, Ahn ER, Watkins D, Pelzer U, Charu V, Zalutskaya A, Kuesters G, Pipas JM, Santillana S, Askoxylakis V, Ko AH.	Randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study of istiratumab (MM-141) plus nab-paclitaxel and gemcitabine versus nab-paclitaxel and gemcitabine in front-line metastatic pancreatic cancer (CARRIE).	Annals of oncology	13,926	Q4
Nicoletta Colombo, Amit M Oza, Domenica Lorusso, Carol Aghajanian, Ana Oaknin, Andrew Dean, Johanne I Weberpals, Andrew R Clamp, Giovanni Scambia, Alexandra Leary, Robert W Holloway, Margarita Amenedo Gancedo, Peter C Fong, Jeffrey C Goh, David M O'Malley, Deborah K Armstrong, Susana Banerjee, Jesus García-Donas , Elizabeth M Swisher, Juliette Meunier, Terri Cameron, Lara Maloney, Sandra Goble, Josh Bedel, Jonathan A Ledermann, Robert L Coleman.	The effect of age on efficacy, safety and patient-centered outcomes with rucaparib: A post hoc exploratory analysis of ARIEL3, a phase 3, randomized, maintenance study in patients with recurrent ovarian carcinoma	Gynecologic oncology	4,54	Q1
Markus Moehler, Mikhail Dvorkin, Narikazu Boku, Mustafa Özgüroğlu, Min-Hee Ryu, Alina S Muntean, Sara Lonardi, Mariina Nechaeva, Arinilda C Bragagnoli, Hasan S Coşkun, Antonio Cubillo Gracian , Toshimi Takano, Rachel Wong, Howard Safran, Gina M Vaccaro, Zev A Wainberg, Matthew R Silver, Huijing Xiong, Janet Hong, Julien Taieb, Yung-lue Bang.	Phase III Trial of Avelumab Maintenance After First-Line Induction Chemotherapy Versus Continuation of Chemotherapy in Patients With Gastric Cancers: Results From JAVELIN Gastric 100	Journal of clinical oncology	26,36	Q1
A Cubillo , S Morales, E Goñi, F Matute, J L Muñoz, D Pérez-Díaz, J de Santiago, Á Rodríguez-Lescure.	Multidisciplinary Consensus on Cancer Management during Pregnancy	Clinical and translational oncology	2,392	Q3
Juan M Roldan-Romero, Benoit Beuselincq, María Santos, Juan F Rodríguez-Moreno, Javier Lanillos, Bruna Calsina, Ana Gutierrez, Karin Tang, Nuria Lainez, Javier Puente, Daniel Castellano, Emilio Esteban, Miguel A Climent, José A Arranz, Maarten Albersen, Stephane Oudard, Gabrielle Couchy, Eduardo Caleiras, Cristina Montero-Conde, Alberto Cascón, Mercedes Robledo, Cristina Rodríguez-Antona, Jesús García-Donas , 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
<p>Aline Talhouk, Joshy George, Chen Wang, Timothy Budden, Tuan Zea Tan, Derek S Chiu, Stefan Kommoss, Huei San Leong, Stephanie Chen, Maria P Intermaggio, Blake Gilks, Tayyebah M Nazeran, Mila Volchek, Wafaa Elatre, Rex C Bentley, Janine Senz, Amy Lum, Veronica Chow, Hanwei Sudderuddin, Robertson Mackenzie, Samuel C Y Leong, Geyi Liu, Dustin Johnson, Billy Chen, Aocs Group, Jennifer Alsop, Susana N Banerjee, Sabine Behrens, Clara Bodelon, Alison H Brand, Louise Brinton, Michael E Carney, Yoke-Eng Chiew, Kara L Cushing-Haugen, Cezary Cybulski, Darren Ennis, Sian Fereday, Renée T Fortner, Jesús García-Donas, Aleksandra Gentry-Maharaj, Rosalind Glasspool, Teodora Goranova, Casey S Greene, Paul Haluska, Holly R Harris, Joy Hendley, Brenda Y Hernandez, Esther Herpel, Mercedes Jimenez-Linan, Chloe Karpinsky, Scott H Kaufmann, Gary L Keeney, Catherine J Kennedy, Martin Köbel, Jennifer M Koziak, Melissa C Larson, Jenny Lester, Liz-Anne Lewsley, Jolanta Lissowska, Jan Lubiński, Hugh Luk, Geoff Macintyre, Sven Mahner, Iain A McNeish, Janusz Menkiszak, Nikilyn Nevins, Ana Osorio, Oleg Oszurek, José Palacios, Samantha Hinsley, Celeste L Pearce, Malcolm C Pike, Anna M Piskorz, Isabelle Ray-Coquard, Valerie Rhenius, Cristina Rodriguez-Antona, Raghwa Sharma, Mark E Sherman, Dilrini De Silva, Naveena Singh, Peter Sinn, Dennis Slamon, Honglin Song, Helen Steed, Euan A Stronach, Pamela J Thompson, Aleksandra Toloczko, Britton Trabert, Nadia Traficante, Chiu-Chen Tseng, Martin Widschwendter, Lynne R Wilkens, Stacey J Winham, Boris Winterhoff, Alicia Beeghly-Fadiel, Javier Benitez, Andrew Berchuck, James D Brenton, Robert Brown, Jenny Chang-Claude, Georgia Chenevix-Trench, Anna deFazio, Peter A Fasching, María J García, Simon A Gayther, Marc T Goodman, Jacek Gronwald, Michelle J Henderson, Beth Y Karlan, Linda E Kelemen, Usha Menon, Sandra Orsulic, Paul D P Pharoah, Nicolas Wentzensen, Anna H Wu, Joellen M Schildkraut, Mary Anne Rossing, Gottfried E Konecny, David G Huntsman, Ruby Yun-Ju Huang, Ellen L Goode, Susan J Ramus, Jennifer A Doherty, David D Bowtell, Michael S Anglesio</p>	<p>Development and Validation of the Gene Expression Predictor of High-grade Serous Ovarian Carcinoma Molecular SubTYPE (ProTYPE)</p>	<p>Clinical cancer research</p>	<p>10,199</p>	<p>Q1</p>
<p>Jonathan A Ledermann, Amit M Oza, Domenica Lorusso, Carol Aghajanian, Ana Oaknin, Andrew Dean, Nicoletta Colombo, Johanne I Weberpals, Andrew R Clamp, Giovanni Scambia, Alexandra Leary, Robert W Holloway, Margarita Amenedo Gancedo, Peter C Fong, Jeffrey C Goh, David M O'Malley, Deborah K Armstrong, Susana Banerjee, Jesús García-Donas, Elizabeth M Swisher, Terri Cameron, Lara Maloney, Sandra Goble, Robert L Coleman</p>	<p>Rucaparib for patients with platinum-sensitive, recurrent ovarian carcinoma (ARIEL3): post-progression outcomes and updated safety results from a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial</p>	<p>The Lancet Oncology</p>	<p>36,421</p>	<p>Q1</p>

4. Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Annelies Verbiest, Vincent Van Hoef, Cristina Rodríguez-Antona, Jesús García-Donas , Osvaldo Graña-Castro, Maarten Albersen, Marcella Baldewijns, Annouschka Laenen, Eduard Roussel, Patrick Schöffski, Agnieszka Wozniak, Stefano Caruso, Gabrielle Couchy, Jessica Zucman-Rossi, Benoit Beuselinck	MicroRNA expression profiles in molecular subtypes of clear-cell renal cell carcinoma are associated with clinical outcome and repression of specific mRNA targets	Plos One	2,766	Q1
M Martin, C Zielinski, M Ruiz-Borrego, E Carrasco, N Turner, E M Ciruelos , M Muñoz, B Bermejo, M Margeli, A Anton, Z Kahan, T Csöszsi, M I Casas, L Murillo, S Morales, E Alba, E Gal-Yam, A Guerrero-Zotano, L Calvo, J de la Haba-Rodríguez, M Ramos, I Alvarez, A García-Palomo, C Huang Bartlett, M Koehler, R Caballero, M Corsaro, X Huang, J A García-Sáenz, J I Chacón, C Swift, C Thallinger, M Gil-Gil	Palbociclib in combination with endocrine therapy versus capecitabine in hormonal receptor-positive, human epidermal growth factor 2-negative, aromatase inhibitor-resistant metastatic breast cancer: a phase III randomised controlled trial-PEARL	Annals of oncology	13,926	Q1
Julio García-Suárez, Javier de la Cruz, Ángel Cedillo, Pilar Llamas, Rafael Duarte, Víctor Jiménez-Yuste, José Ángel Hernández-Rivas, Rodrigo Gil-Manso, Mi Kwon, Pedro Sánchez-Godoy, Pilar Martínez-Barranco, Blanca Colás-Lahuerta, Pilar Herrera, Laurentino Benito-Parra, Adrián Alegre, Alberto Velasco, Arturo Matilla, María Concepción Aláez-Usón, Rafael Martos-Martínez, Carmen Martínez-Chamorro, Keina Susana-Quiroz, Juan Francisco Del Campo, Adolfo de la Fuente, Regina Herráez, Adriana Pascual, Elvira Gómez, Jaime Pérez-Oteyza , Elena Ruiz, Arancha Alonso, José González-Medina, Lucía Núñez Martín-Buitrago, Miguel Canales, Isabel González-Gascón, María Carmen Vicente-Ayuso, Susana Valenciano, María García Roa, Pablo Estival Monteliu, Javier López-Jiménez, Cristián Escolano Escobar, Javier Ortiz-Martín, José Luis Díez-Martin, Joaquín Martínez-López.	Impact of hematologic malignancy and type of cancer therapy on COVID-19 severity and mortality: lessons from a large population-based registry study	Journal of hematology & Oncology	7,333	Q1



4.4 Laboratorio de Dianas Terapéuticas (LDT)

FERNANDO LÓPEZ-RÍOS, MD, PHD.



Jefe del Grupo:

Fernando López-Ríos, MD, PhD.

Miembros del Grupo:

Rocio Cardozo, MD.

Esther Conde, MD, PhD.

Lina Daoud, MD, PhD.

Susana Hernández, PhD.

Raquel Martín, MD.

Aida Molero, MD.

Mario Prieto, MD, PhD.

Cioly Rivero, MD.

Margarita Rodríguez, BSc.

Ana Suárez, MD, PhD.

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.4.1 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 de manera conjunta un equipo multidisciplinar de profesionales (administrativos, técnicos especialistas en anatomía patológica, biólogos moleculares y patólogos), agrupados en varias áreas funcionales perfectamente coordinadas.

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 51), 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 y de transferencia a sus profesionales.

4.4.2 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.

4.4.3. 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 intralaboratorio 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 ofrecer al paciente 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. En relación al área de secuenciación masiva y con la finalidad de automatizar todas las etapas relacionadas con esta metodología a la vez que disponer de protocolos más uniformes, se ha incorporado la plataforma Ion Chef™ System (equipo de preparación automática de las librerías de amplicones y templado de mues-



tras) y la plataforma Ion S5™ (secuenciación automática no óptica basada en tecnología de semiconductores). Desde la implementación de estos dos nuevos equipos, esta innovación tecnológica ha permitido unificar en un único workflow el desarrollo de dos test de secuenciación masiva, OncoPrint Comprehensive Assay v3 (OCAv3) y Tumour Mutational Load (TML) para así ofrecer de manera simultánea toda la información molecular de interés. Con la finalidad de seguir avanzando e innovando en este área de gran importancia para el Laboratorio de Dianas Terapéuticas tanto a nivel asistencial como de investigación, a finales de 2020 se ha firmado un convenio de colaboración para disponer del nuevo equipo de última generación en secuenciación masiva, el Ion Torrent Genexus System, capaz de optimizar al máximo el flujo de trabajo del laboratorio y en consecuencia disminuir al mínimo el tiempo de respuesta para la emisión de resultados.

Implementar la patología digital: incluyendo algoritmos automatizados de evaluación como una herramienta de trabajo diaria dentro del campo de la inteligencia artificial. Con la finalidad de seguir avanzando e innovando en este área de gran importancia para el Laboratorio de Dianas Terapéuticas y para los pacientes de Grupo HM hospitales, en 2020 se ha instalado el nuevo equipo de última generación en patología digital, VENTANA DP200, capaz de llevar a cabo un escaneado de alta velocidad de distintos tipos de portaobjetos como H&E, tinciones especiales, citologías, cortes en congelación... además de poder llevar a cabo una lectura digital automática de biomarcadores de IHC con valor predictivo, en multitud de tumores, algunos de ellos de gran incidencia como el cáncer de mama (receptores de estrógeno, progesterona, Ki-67, HER2, PD-L1 clon SP142, PD-L1 clon SP263...) y el cáncer de pulmón (SP263).

Validar e implementar nuevas determinaciones de laboratorio: 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

Durante el año 2020 se han organizado, desde el Servicio de Anatomía Patológica y Laboratorio de Dianas Terapéuticas de HM Hospitales, un global de 5 cursos impartidos en modalidad online como consecuencia del estado de alarma nacional debido al SARS-CoV-2 y a su enfermedad asociada COVID-19. Todos los cursos impartidos se han dividido en parte teórica (desarrollada utilizando plataformas online) y parte práctica (también desarrollada online mediante Patología Digital, hecho que se ha podido llevar a cabo al disponer previamente en el laboratorio de una importante infraestructura a nivel de escáneres digitales de preparaciones). El número global de asistentes que han participado de esta formación continuada ha sido de 50 cursillistas, provenientes de hospitales de todo el territorio nacional. Todos los cursos desarrollados se han enfocado a 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 pulmón así como en la implementación de nuevos biomarcadores "tumor-agnostic" en los que los tratamientos personalizados frente a estos biomarcadores ofrecen espectaculares respuestas de los pacientes independientemente del tipo tumoral diagnosticado.

En relación a los rotantes externos y becarios, durante el año 2020 y como consecuencia del estado de alarma nacional debido al SARS-CoV-2 y a su enfermedad asociada COVID-19, las rotaciones gestionadas a través de la Comisión de Docencia de HM Hospitales tuvieron que ser anuladas.

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

4. Grupos de Investigación Consolidados



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.

4.4.4 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).

Evaluación de las metodologías disponibles para la identificación de reordenamientos en la familia de genes NTRK y desarrollo del algoritmo diagnóstico más efectivo mediante una estrategia combinada de investigación, publicaciones y cursos de formación.

Análisis de las metodologías disponibles para la identificación de reordenamientos en el gen RET y desarrollo del algoritmo diagnóstico más efectivo basado en una estrategia combinada de investigación, publicaciones y cursos de formación.

Tesis defendidas:

- **Título del trabajo: El contexto molecular del microambiente inmune en los estadios iniciales del carcinoma de pulmón no de células pequeñas: alineando las terapias dirigidas con la inmunoterapia.**

Universidad Autónoma de Madrid.

Doctorando: Dña. Aida Isabel Molero Bermejo.

Directores: Dra. Esther Conde / Dra. Susana Hernández.

4.4.5 Actividad científica 2020



Publicaciones:
4



Factor de impacto:
24,479



Quartil 1:
4

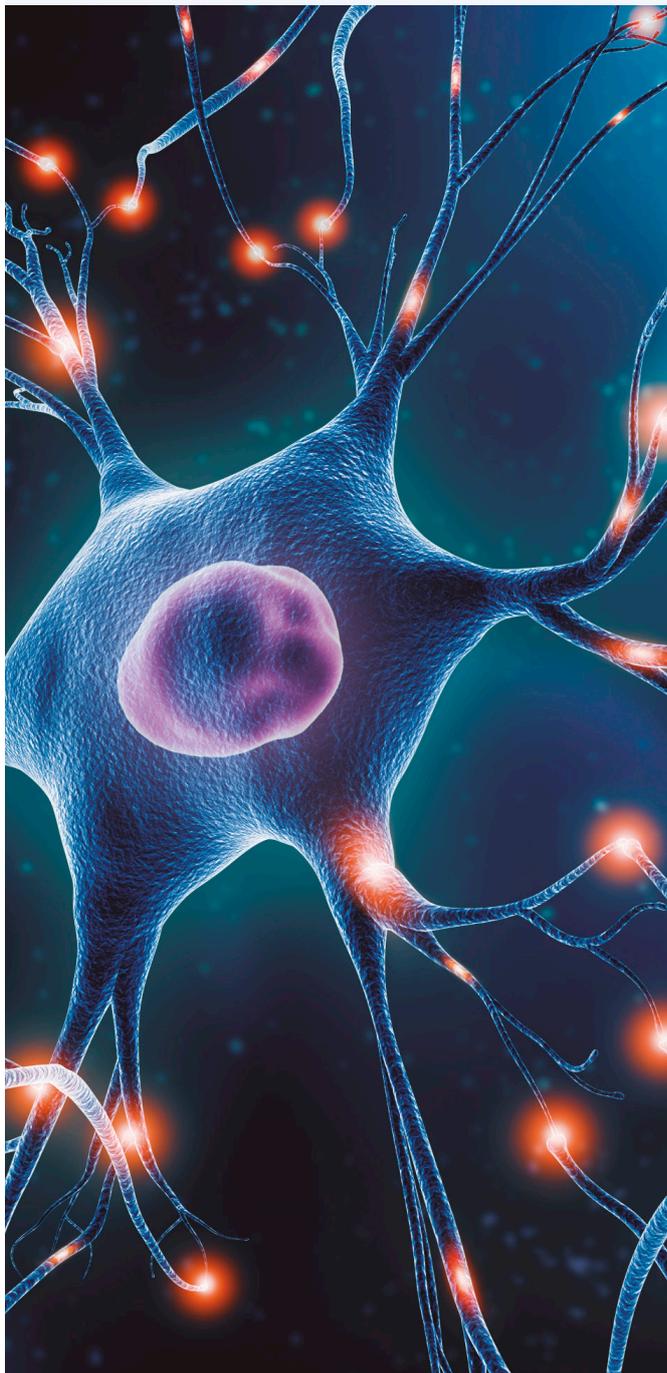
AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Lukas Bubendorf, Esther Conde , Federico Cappuzzo, Renata Langfort, Hans-Ulrich Schildhaus, Jiří Votruba, Ángel Concha-López, Isabel Esteban-Rodríguez, Janine Feng, Jenny Devenport, Christine Boydiddle, Stefanie Morris, Kerstin Trunzer, Keith M Kerr.	A noninterventional, multinational study to assess PD-L1 expression in cytological and histological lung cancer specimens	Cancer cytopathology	3,866	Q1
Andrew J Schaumberg, Wendy C Juarez-Nicanor, Sarah J Choudhury, Laura G Pastríán, Bobbi S Pritt, Mario Prieto Pozuelo , Ricardo Sotillo Sánchez, Khanh Ho, Nusrat Zahra, Betul Duygu Sener, Stephen Yip, Bin Xu, Srinivas Rao Annavarapu, Aurélien Morini, Karra A Jones, Kathia Rosado-Orozco, Sanjay Mukhopadhyay, Carlos Miguel, Hongyu Yang, Yale Rosen, Rola H Ali, Olaleke O Folaranmi, Jerad M Gardner, Corina Rusu, Celina Stayerman, John Gross, Dauda E Suleiman, S Joseph Sirintrapun, Mariam Aly, Thomas J Fuchs.	Interpretable Multimodal Deep Learning for Real-Time Pan-Tissue Pan-Disease Pathology Search on Social Media	Modern Pathology	6,655	Q1
Esther Conde, Susana Hernandez, Elena Sanchez, Rita Maria Regojo, Carmen Camacho, Marta Alonso, Rebeca Martínez, Fernando López-Ríos .	Pan-TRK Immunohistochemistry	Archives of pathology & laboratory medicine	3,618	Q1
Andre L Moreira, Paolo S S Ocampo, Yuhe Xia, Hua Zhong, Prudence A Russell, Yuko Minami, Wendy A Cooper, Akihiko Yoshida, Lukas Bubendorf, Mauro Papotti, Giuseppe Pelosi, Fernando López-Ríos , Keiko Kunitoki, Dana Ferrari-Light, Lynette M Sholl, Mary Beth Beasley, Alain Borczuk, Johan Botling, Elisabeth Brambilla, Gang Chen, Teh-Ying Chou, Jin-Haeng Chung, Sanja Dacic, Deepali Jain, Fred R Hirsch, David Hwang, Sylvie Lantuejoul, Dongmei Lin, John W Longshore, Noriko Motoi, Masayuki Noguchi, Claudia Poleri, Natasha Rekhman, Ming-Sound Tsao, Erik Thunnissen, William D Travis, Yasushi Yatabe, Anja C Roden, Jillian B Daigneault, Ignacio I Wistuba, Keith M Kerr, Harvey Pass, Andrew G Nicholson, Mari Mino-Kenudson.	A Grading System for Invasive Pulmonary Adenocarcinoma: A Proposal From the International Association for the Study of Lung Cancer Pathology Committee	Journal of thoracic oncology	10,34	Q1

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.5 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:

Ainhoa Marcos, MSc.
Alejandro Reinares, MSc.
Álvaro S. Ferro, PhD.
Beatriz Fernández, MD.
Beatriz Pro.
Carmen Gasca, MD, PhD.
Claudia Ammann, PhD.
Clara Trompeta, MSc.
Cristina Calvo.
Cristina Gil.
Cristina Pagge, MSc.
David Mata, MSc.
Desiré Humanes, PhD.
Fernando Alonso, MD.
Frida Hernández, MSc.
Guglielmo Foffani, PhD.
Ignacio Obeso, PhD.
Inés Trigo Damas, PhD.
Iván Castela, MSc.
Jaime Caballero, MSc.
Javier Blesa, PhD.
Jennífer Riberio.
Jesús Pardo, MSc.
Jorge U. Máñez, MD.
José Pineda, PhD.
Juan Antonio Santos.
Ledía F. Hernández, PhD.
Lydia Vela, MD, PhD.
Maria Ciorraga.
Mariana Hernández-González, MD, PhD.
M^a Cruz Marín, PhD.
Marta del Álamo, MD.
Miguel López, MSc.
Miryam Gonzalez, MSc.
Natalia López, MSc.
Pasqualina Guida, MSc.
Rafael Rodríguez, PhD.
Raquel Márquez.
Raúl Martínez, MD, PhD.
Sergio Ferreiro, MSc.
Yaiza Van Waes, MSc.



4.5.1 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 fiso-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.

4.5.2 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 cola-

boración 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 paran". 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.

4.5.3 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 deterioro cognitivo así como su correlato de neuroimagen.
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 magnetocéutica en pacientes con EP.
6. Posibilidad de ofrecer tratamientos de última generación, a través de ensayos clínicos, a pacientes con enfermedades neurodegenerativas.
7. Definir mediante técnicas de neuroimagen biomarcadores precoces al diagnóstico de la enfermedad que además sean sensibles a la progresión y a la respuesta a una intervención terapéutica.

4. Grupos de Investigación Consolidados



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 magnetocética (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 con 18F-Fluorodeoxiglucosa y 18 F-Flutemetamol 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 de amiloide 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.



4.5.4 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.

4. Grupos de Investigación Consolidados



¿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 β -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) para abrir la barrera hematoencefálica de forma transitoria, 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 subtalamatoma 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.

En este sentido, estamos llevando a cabo el primer estudio de apertura focal de barrera hematoencefálica guiada por ultrasonidos en pacientes con enfermedad de Parkinson y demencia asociada. En la primera parte de este estudio que incluye cinco pacientes tratados en dos ocasiones siendo la diana la unión

parietotemporooccipital (región vulnerable e implicada en el deterioro cognitivo), recientemente publicada en *Nature Communications*, hemos visto que se trata de un procedimiento seguro, viable, reversible y que se puede hacer de forma repetida. Actualmente estamos finalizando la segunda parte del estudio en el que la diana es el estriado que está implicado tanto en los aspectos motores como cognitivos de la enfermedad. Conseguir superar esta frontera natural supone un avance sustancial que permitirá introducir y probar la acción de nuevas moléculas (por ej. anticuerpos) y realizar terapia génica. Así, se podrá actuar directa y concretamente en las regiones más vulnerables del sistema nervioso en estadios iniciales, cuando es más probable conseguir alta eficacia.

Conducta motivacional excesiva: trastorno de control de impulsos

Usando métodos de neuromodulación, el CINAC quiere optar a reducir alteraciones neuropsiquiátricas como el trastorno de control de impulsos. Esta alteración conductual se define por cambios de conectividad cortico-subcortical asociados a la presencia de estímulos placenteros o de recompensa. Si el uso de la neuromodulación pudiera re-setear dichos circuitos, los pacientes podrían volver a la normalidad y controlar su motivación exagerada ante recompensas. **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 modelos experimentales con el fin de minimizarlos.

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.5.5 Proyectos y ayudas de RRHH con financiación en desarrollo

Los proyectos de investigación que se han desarrollado en el CINAC durante 2020 se describen a continuación.

1. DASYN: Early detection and cellular disintegration of β -synuclein aggregates using nanobodies. Comisión Europea (EU-LAC HEALTH CALL – H2020).
2. Transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) for Parkinson disease: from bench to bedside - MAGNET-PARK. Ministerio de Economía y Competitividad.
3. Detección y Detención precoz del Proceso Neurodegenerativo en la Enf. De Parkinson: Impacto sobre la discapacidad. Comisión Europea (JPND CALL – H2020).
4. Impacto de la recuperación funcional temprana mediante ultrasonidos. Insightec.
5. Detección y Detención precoz del Proceso Neurodegenerativo en la Enf. De Parkinson: Impacto sobre la discapacidad. Fundación MAPFRE.
6. Loss vs. enhanced use of habitual actions: Deciphering the mechanisms underlying poverty of movement and impulsivity in PD (ISCIII-AES-PI19/00298).
7. Detener el proceso neurodegenerativo en la enfermedad de Parkinson. ROVI.
8. AME: combinación de tecnologías biomédicas y diseño para controlar los síntomas incapacitantes en personas mayores con enfermedades neurodegenerativas crónicas (AES 2019, AC19/00134).
9. Stopping nigro-striatal denegeration in Parkinson disease: focal onset – focal delivey. SEPAD. Ministerio de Economía y Competitividad.



Las ayudas de RRHH que se han desarrollado en el CINAC durante 2020 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. Dos contrato Miguel Servet. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).



4.5.6 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 anatómo-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.

4. Grupos de Investigación Consolidados



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.

University of Virginia.

Con el Dr Jeff Elias, neurocirujano pionero mundial en el uso de ultrasonido focal de alta intensidad para el tratamiento del temblor. Se ha desarrollado el proyecto de ultrasonido focal para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

4.5.7 Actividad científica 2020



Publicaciones:
27



Factor de impacto:
228,831



Quartil 1:
19

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Mercè Boada, Oscar L López, Javier Olazarán, Laura Núñez, Michael Pfeffer, María Paricio, Jesús Lorites, Gerard Piñol-Ripoll, José E Gámez, Fernando Anaya, Dobri Kiprof, José Lima, Carlota Grifols, Mireia Torres, Montserrat Costa, Jordi Bozzo, Zbigniew M Szczepiorkowski, Suzanne Hendrix, Antonio Páez.	A randomized, controlled clinical trial of plasma exchange with albumin replacement for Alzheimer's disease: Primary results of the AMBAR Study	Alzheimer's and dementia	12,74	Q1
Sagrario Manzano, Luis Agüera, Miquel Aguilar, Javier Olazarán.	A Review on Tramiprosate (Homotaurine) in Alzheimer's Disease and Other Neurocognitive Disorders	Frontiers in neurology	3,508	Q2
Femat-Roldán G, Gaitán Palau MA, Castilla-Cortázar I, Elizondo Ochoa G, Moreno NG, Martín-Estal I, Jiménez Yarza M.	Altered Body Composition and Increased Resting Metabolic Rate Associated with the Postural Instability/Gait Difficulty Parkinson's Disease Subtype	Parkinson's Disease	3,172	Q2
Zixiang Wang, Xin Zhang, Renyuan Liu, Yang Wang, Zhao Qing, Jiaming Lu, Ignacio Obeso , Bing Zhang, Yansong Li.	Altered Sulcogyral Patterns of Orbitofrontal Cortex in Patients With Mild Cognitive Impairment	Psychiatry research	2,455	Q2
Carmen Gasca-Salas , Daniele Urso.	Association Between Hypomimia and Mild Cognitive Impairment in De Novo Parkinson's Disease Patients	The canadian journal of neurological sciences	2,006	
Javier Romero Otero, Celeste Manfredi, Steven K Wilson.	Bidirectional Gut-To-Brain and Brain-To-Gut Propagation of Synucleinopathy in Non-Human Primates	Brain	10,848	Q1
C Warren Olanow, Paolo Calabresi, José A Obeso .	Continuous Dopaminergic Stimulation as a Treatment for Parkinson's Disease: Current Status and Future Opportunities	Movement Disorders	8,324	Q1
Angela Brocalero-Camacho, Yolanda A Pérez-Borrego, Vanesa Soto-León, María Jesús Rodríguez-Matas, Guglielmo Foffani , Antonio Oliviero.	Effects of COVID-19 Lockdown on Chronic Drug-Resistant Pain Patients Treated Using Brain Stimulation Approaches	Brain stimulation	6,12	Q1

4. Grupos de Investigación Consolidados



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Wejdan M Arif, Philip H Elsinga, Carmen Gasca-Salas , Michel Versluis, Raul Martínez-Fernández, Rudi A J O Dierckx, Ronald J H Borra, Gert Luurtsema.	Focused Ultrasound for Opening Blood-Brain Barrier and Drug Delivery Monitored With Positron Emission Tomography	Journal of controlled release	7877	Q1
M Bourdenx, A Nioche, S Dovero, M-L Arotcarena, S Camus, G Porras, M-L Thiolat, N P Rougier, A Prigent, P Aubert, S Bohic, C Sandt, F Laferrière, E Doudnikoff, N Kruse, B Mollenhauer, S Novello, M Morari, T Leste-Lasserre, I Trigo Damas, M Goillandeau, C Perier, C Estrada, N Garcia-Carrillo, A Recasens, N N Vaikath, O M A El-Agnaf, M T Herrero, P Derkinderen, M Vila, J A Obeso , B Dehay, E Bezar.	Identification of Distinct Pathological Signatures Induced by Patient-Derived β -Synuclein Structures in Nonhuman Primates	Science advances	11,511	Q1
Castilla-Cortázar I, Aguirre GA, Femat-Roldán G, Martín-Estal I, Espinosa L.	Is insulin-like growth factor-1 involved in Parkinson's disease development?	Journal of translational medicine	4,197	Q1
Raúl Martínez-Fernández , José A Pineda-Pardo.	Magnetic resonance-guided focused ultrasound for movement disorders: clinical and neuroimaging advances	Current opinion in neurology	4,01	Q1
Margherita Fabbri, Ana Castro Caldas, Joana B Ramos, Álvaro Sanchez-Ferro , Angelo Antonini, Evžen Růžička, Timothy Lynch, Oliver Rascol, David Grimes, Carsten Eggers, Tiago A Mestre, Joaquim J Ferreira.	Moving towards home-based community-centred integrated care in Parkinson's disease	Parkinsonism and related disorders	4,721	Q1
Carmen Gasca-Salas , Sarah Duff-Canning, Melissa J Armstrong, Paul J Eslinger, Ruth B Schneider, Nancy Kennedy, Kelvin L Chou, Carol Persad, Irene Litvan, Sandra Weintraub, Connie Marras.	Parkinson disease with mild cognitive impairment: Domain-specific cognitive complaints predict dementia	Acta neurologica scandinavica	3,126	Q2
I Castela, L F Hernández.	Shedding Light on Dyskinesias	European journal of neuroscience	2,832	Q3
Dileone M, Mordillo-Mateos L, Oliviero A, Foffani G .	Significant influence of static magnetic field stimulation applied for 30 minutes over the human ML on corticospinal excitability	Brain stimulation	6,12	Q1
Altimus CM, Marlin BJ, Charalambakis NE, Colón-Rodríguez A, Glover EJ, Izbecki P, Johnson A, Lourenco MW, Makinson RA, McQuail J, Obeso I , Padilla-Coreano N, Wells MF; for Training Advisory Committee.	The Next 50 Years of Neuroscience	Journal of neuroscience	5,97	Q1



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Bloem BR, Monje MHG, Obeso JA.	Understanding motor control in health and disease: classic single (n=1) observations	Experimental brain research	1,806	Q4
Pineda-Pardo JA1, Máñez-Miró JU, López-Aguirre M, Rodríguez-Rojas R, Caballero-Insaurriaga I, M DÁ, Martínez-Fernández R, Obeso JA.	Letter: The Role of Skull Thickness Beyond the Skull Density Ratio on MRgFUS Thalamotomy Feasibility: Which Patients Should We Exclude?	Neurosurgery	4,475	Q1
Raúl Martínez-Fernández.	Letter to the Editor: "Subthalamic Nucleus Stimulation Impairs Motivation: Implication for Apathy in Parkinson's Disease"	Movement disorders	8,324	Q1
R Piredda, P Desmarais, M Masellis, C Gasca-Salas.	Cognitive and psychiatric symptoms in genetically determined Parkinson's disease: a systematic review	European journal of neurology	4,621	Q1
Claudia Ammann , Michele Dileone, Cristina Pagge, Valentina Catanzaro, David Mata-Marín, Frida Hernández-Fernández, Mariana H G Monje, Álvaro Sánchez-Ferro, Beatriz Fernández-Rodríguez, Carmen Gasca-Salas , Jorge U Máñez-Miró, Raul Martínez-Fernández, Lydia Vela-Desojo, Fernando Alonso-Frech, Antonio Oliviero, José A Obeso , Guglielmo Foffani.	Cortical disinhibition in Parkinson's disease	Brain	10,848	Q1
Sanne K Meles, Remco J Renken, Marco Pagani, L K Teune, Dario Arnaldi, Silvia Morbelli, Flavio Nobili, Teus van Laar, José A Obeso , Maria C Rodríguez-Oroz, Klaus L Leenders.	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
Guoliang Chen, Yansong Li, Zhao Dong, Rongfei Wang, Dengfa Zhao, Ignacio Obeso , Shengyuan Yu.	Response inhibition alterations in migraine: evidence from event-related potentials and evoked oscillations	The journal of headache and pain	3,403	Q2
Yansong Li, Elise Météreau, Ignacio Obeso , Luigi Butera, Marie Claire Villeval, Jean-Claude Dreher.	Endogenous testosterone is associated with increased striatal response to audience effects during prosocial choices	Psychoneuroendocrinology	4,731	Q1
Claudia Ammann , Pasqualina Guida , Jaime Caballero-Insaurriaga, José A Pineda-Pardo , Antonio Oliviero, Guglielmo Foffani.	A framework to assess the impact of number of trials on the amplitude of motor evoked potentials	Scientific reports	4,122	Q1
R. Martínez Fernández , J.U. Máñez Miró, R. Rodríguez Rojas, M. del Álamo, B.B. Shah, F. Hernández Fernández, J.A. Pineda Pardo, M.H.G. Monje, B. Fernández Rodríguez, S.A. Sperling, D. Mata Marín, P. Guida , F. Alonso Frech , I. Obeso , C. Gasca Salas , L. Vela Desojo, W.J. Elias, and J.A. Obeso.	Randomized Trial of Focused Ultrasound Subthalamotomy for Parkinson's Disease	The New England journal of medicine	79,26	Q1

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.6 Laboratorio de Innovación en Oncología

JESÚS GARCÍA-DONAS JIMÉNEZ



Jefe del Grupo:

Jesús García-Donas Jiménez

Investigadores Clínicos:

Juan Francisco Rodríguez Moreno

Elena Sevillano Fernández

Aránzazu Barquín García

Investigadores Postdoctorales:

Paloma Navarro Alcaraz

Sergio Ruíz Llorente

Investigadores Predoctorales:

Mónica Yagüe Fernández

María Barba Llacer

Sandra Serrano del Hoyo

Miguel Quiralte Pulido

Cristóbal Fernández Santiago



4.6.1 Objetivos estratégicos

El Laboratorio de Innovación en Oncología, adscrito a la Unidad de Tumores Ginecológicos, Genitourinarios y de la Piel del Centro Integral Oncológico Clara Campal, pretende avanzar en el desarrollo e incorporación a la clínica de nuevas herramientas tecnológicas capaces de predecir el comportamiento del cáncer y, en especial, su respuesta a diferentes terapias.

Para ello disponemos de una plantilla integrada tanto por oncólogos médicos como por científicos básicos que comparten a diario un mismo espacio de trabajo y objetivos comunes.

Esta interacción directa representa el entorno imprescindible para que la transición del laboratorio a la práctica asistencial sea una realidad.

En los últimos años, el viejo paradigma que consideraba al cáncer como una enfermedad genética ha quedado obsoleto.

Cada vez disponemos de evidencias más sólidas que demuestran que en realidad se trata de un ecosistema complejo en el que múltiples factores deben converger para permitir el desarrollo y crecimiento descontrolado de una neoplasia maligna.

Sin duda la mejor demostración de la validez de esta nueva visión ha venido del mundo de la inmunoterapia.

El extraordinario logro de hacer que, mediante intervenciones farmacológicas, podamos favorecer el reconocimiento de los tumores como agentes patógenos a ojos del sistema inmune, es un avance médico y conceptual sin precedentes.

Sin embargo, existen otros muchos elementos del entorno tumoral sobre los que aún desconocemos su funcionamiento y cómo manipularlos en nuestro beneficio.

Los progresivos avances en este difícil escenario han hecho crecer de forma exponencial no solo las tera-

pias en ensayo, sino las plataformas moleculares que permiten conocer más de cerca diferentes aspectos del cáncer.

Si bien esta nueva realidad resulta asombrosa y excitante, el grado de complejidad que conlleva hace inviable que profesionales especialistas en una materia puedan trabajar de forma aislada.

Nuestro laboratorio pretende convertirse en un ejemplo extremo de colaboración entre básicos y clínicos, lo que ha hecho habitual que especialistas en biología o genética asistan a los comités de tumores, a la vez que los médicos invierten parte de su tiempo en aprender todo lo posible sobre las características elementales de la enfermedad.

Esta forma de trabajar ha empezado a proporcionar sus frutos en forma de publicaciones de alto impacto y patentes tecnológicas con aplicaciones diversas en oncología.

Todo nuestro equipo espera y desea que cada paso que demos revierta en un pequeño avance a la hora de combatir una enfermedad tan frecuente y letal como el cáncer.

4.6.2 Líneas de Investigación

Dentro de las diferentes disciplinas implicadas en el estudio del cáncer, nuestro grupo trabaja con especial interés en las siguientes áreas:

- Generación de modelos de cáncer mediante tecnología CRISPR.
- Desarrollo de algoritmos de Inteligencia Artificial (IA) capaces de integrar plataformas ómicas y factores clínicos en la predicción de respuesta a fármacos.
- Desarrollo de modelos in vitro a partir de muestras procedentes de pacientes para el estudio del comportamiento del cáncer y su respuesta a drogas (organoides y xenoinjertos).
- Aislamiento y caracterización de células tumorales circulantes.

4. Grupos de Investigación Consolidados



- Implementación de nuevas técnicas para el estudio del sistema inmunológico en el microambiente tumoral.
- Estudio del impacto de las modificaciones de la microbiota bajo tratamiento antibiótico intensivo en pacientes tratados con terapia celular adoptiva.
- Empleo de herramientas de secuenciación masiva en la clínica con especial interés en los tumores raros e infrecuentes.
- Estudio del papel de los exosomas en la evolución del cáncer.
- Desarrollo de herramientas de IA para la monitorización biomédica y la optimización del cuidado sintomático.
- Diseño de ensayos clínicos con una clara orientación traslacional.

4.6.3 Programa

A continuación se detallan los estudios en marcha, describiendo su financiación y estado:

- 1.** Estudio: Estudio prospectivo para el establecimiento de perfiles moleculares y diseño de estrategias terapéuticas personalizadas en cáncer renal de células claras avanzado.

Código ID: PI17/00883.

Situación del proyecto: completado reclutamiento, análisis de resultados en curso.

Financiación: Beca Acción Estratégica en salud (AES): 99.220 euros.

- 2.** Estudio: Impacto de la combinación del DURVALUMAB (MEDI4736) + OLAPARIB (AZD2281) administrado antes de cirugía en el perfil molecular de cáncer de vejiga urotelial reseccable

Código ID: N° EudraCT 2017-002765-22

Situación del proyecto: completado reclutamiento, análisis de resultados en curso.

Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Astra Zeneca para estudios independientes (340000 euros).

- 3.** Estudio: Study for the integration of Artificial Intelligence tools in the interpretation of molecular profiles of kidney cancer and the rationalization of the process of making clinical decisions. The A.R.T (Artificial intelligence in Renal Tumors) Project.

Situación del proyecto: en fase de reclutamiento de casos.

Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Pfizer, EusaPharma, Bristol Meieres e Ipsen (80000 euros).

- 4.** Estudio: Non-interventional multicenter observational study to assess efficacy in patients with locally unresectable or metastatic unresectable urothelial carcinoma treated with immunotherapy in routine clinical practice.

Situación del proyecto: Reclutamiento activo.

Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Roche (20000 euros).

- 5.** Estudio: Estudio de la evolución del patrón de infiltrado inmunológico Y LAS CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DEL en cáncer de ovario avanzado de origen epitelial, SOMETIDO A tratamiento sistémico.

Situación del proyecto: Completado reclutamiento, en fase de análisis de los resultados.

Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Roche (20000 euros); Beca Jan Vermorken del grupo GEICO (12000 euros).

- 6.** Estudio: Ensayo fase II randomizado de ruxolitinib más simvastatina en la prevención y tratamiento de COVID-19. Ensayo Ruxo-Sim-20.

Código ID: EudraCT 2020-001405-23.

Situación del proyecto: Completado reclutamiento, en fase de análisis de los resultados.

Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Novartis (60.000 euros).



- 7.** Estudio: Estudio para la identificación de perfiles de citoquinas capaces de predecir el desarrollo de distress respiratorio secundario a infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2).
Código ID: 20.04.1600-GHM.
Código del Promotor o Acrónimo: PREDICT-COVID.
Situación del proyecto: Completado reclutamiento, en fase de análisis de los resultados.
Financiación: convocatoria de expresiones de interés para la financiación de proyectos de investigación sobre el sars-cov-2 y la enfermedad covid19 del ISCIII (167000 euros).
- 8.** Estudio: Retrospective study for the characterization of COVID19 in kidney cancer patients treated with antiangiogenics or immunotherapy and comparison of outcome with non-infected cases.
Situación del proyecto: en fase de elaboración de manuscrito.
Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Pfizer (85000 euros).
- 9.** Estudio: Uso de terapias avanzadas para el tratamiento del cáncer de ovario de células de la granulosa.
Situación del proyecto: en fase de elaboración de manuscrito.
Financiación: Ayudas Merck de investigación (30.000 euros), Beca Ramón de las Peñas (15.000 euros).
- 10.** Estudio: Estudio para la caracterización farmacológica ex vivo de tratamientos en tumores sólidos.
Código ID: 19.11.1461-GHM.
Situación del proyecto: En reclutamiento.
Financiación: Beca sin restricciones Vivia PMST (55.000 euros).
- 11.** Estudio: Observational study to compare in vitro sensitivity to chemotherapy in patients derived organoids (PDOs) with real life outcome.
Código ID: 19.09.1435E1-GHM (ChemosenPDO).
Situación del proyecto: En fase de elaboración de manuscrito.
Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Invitroque (55.000 euros).
- 12.** Estudio: Proyecto para la detección precoz de episodios de dolor oncológico irruptivo mediante tecnologías de monitorización ambulatoria no invasivas y desarrollo de esquemas terapéuticos basados en dicho sistema.
Código ID: 19.10.1456-GHM.
Situación del proyecto: reclutamiento abierto.
Financiación: Solicitadas becas en fase de resolución.
- 13.** Estudio: Retrospective study to determine molecular predictors of response to avelumab in advanced or metastatic Merkel cell carcinoma. The Avelu-Skin Project. GETHI 20-01.
Código ID: 20.03.1577-GHM.
Código del Promotor: AVELU-SKIN PROYECT.
Situación del proyecto: Abierto a reclutamiento.
Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Pfizer (150.000 euros).
- 14.** Estudio: Estudio multicéntrico, fase 2 de nivolumab en combinación con ipilimumab para pacientes con tumores pediátricos sólidos avanzados del adulto.
Código ID: GETHI 021.
Situación del proyecto: completado reclutamiento, en fase de análisis de resultados.
Financiación: Beca sin restricciones para estudios independientes de Bristol Meiers Squibb (850.000 euros).

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.6.4 Actividad científica 2020



Publicaciones:
9



Factor de impacto:
104,774



Quartil 1:
7

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Verbiest A, Van Hoef V, Rodriguez-Antona C, García-Donas J , Graña-Castro O, Albersen M, Baldewijns M, Laenen A, Roussel E, Schöffski P, Wozniak A, Caruso S, Couchy G, Zucman-Rossi J, Beuselincx B.	MicroRNA expression profiles in molecular subtypes of clear-cell renal cell carcinoma are associated with clinical outcome and repression of specific mRNA targets	Plos One	2,766	Q1
Colombo N, Oza AM, Lorusso D, Aghajanian C, Oaknin A, Dean A, Weberpals JI, Clamp AR, Scambia G, Leary A, Holloway RW, Gancedo MA, Fong PC, Goh JC, O'Malley DM, Armstrong DK, Banerjee S, García-Donas J , Swisher EM, Meunier J, Cameron T, Maloney L, Goble S, Bedel J, Ledermann JA, Coleman RL.	The effect of age on efficacy, safety and patient-centered outcomes with rucaparib: A post hoc exploratory analysis of ARIEL3, a phase 3, randomized, maintenance study in patients with recurrent ovarian carcinoma	Gynecologic oncology	4,54	Q1
Oza AM, Lorusso D, Aghajanian C, Oaknin A, Dean A, Colombo N, Weberpals JI, Clamp AR, Scambia G, Leary A, Holloway RW, Gancedo MA, Fong PC, Goh JC, O'Malley DM, Armstrong DK, Banerjee S, García-Donas J , Swisher EM, Cella D, Meunier J, Goble S, Cameron T, Maloney L, Mörk AC, Bedel J, Ledermann JA, Coleman RL.	Patient-Centered Outcomes in ARIEL3, a Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Rucaparib Maintenance Treatment in Patients With Recurrent Ovarian Carcinoma	Journal of clinical oncology	26,36	Q1
Roldan-Romero JM, Santos M, Lanillos J, Caleiras E, Anguera G, Maroto P, García-Donas J , de Velasco G, Martínez-Montes ÁM, Calsina B, Monteagudo M, Letón R, Leandro-García LJ, Montero-Conde C, Cascón A, Robledo M, Rodriguez-Antona C	Molecular Characterization of Chromophobe Renal Cell Carcinoma Reveals mTOR Pathway Alterations in Patients With Poor Outcome	Modern Pathology	6,655	Q1
Talhok A, George J, Wang C, Budden T, García-Donas J , Anglesio MS.	Development and Validation of the Gene Expression Predictor of High-grade Serous Ovarian Carcinoma Molecular SubTYPE (PrOTYPE)	Clinical cancer research	10,199	Q1



AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Lorusso D, García-Donas J , Sehouli J, Joly F.	Management of Adverse Events During Rucaparib Treatment for Relapsed Ovarian Cancer: A Review of Published Studies and Practical Guidance	Targeted oncology	3,907	Q2
Millstein J, Budden T, Goode EL, García-Donas J , Ramus SJ.	Prognostic gene expression signature for high-grade serous ovarian cancer.	Annals of oncology	13,926	Q1
Ledermann JA, Oza AM, Lorusso D, Aghajanian C, Oaknin A, Dean A, Colombo N, Weberpals JJ, Clamp AR, Scambia G, Leary A, Holloway RW, Gancedo MA, Fong PC, Goh JC, O'Malley DM, Armstrong DK, Banerjee S, García-Donas J , Swisher EM, Cameron T, Maloney L, Goble S, Coleman RL.	Rucaparib for patients with platinum-sensitive, recurrent ovarian carcinoma (ARIEL3): post-progression outcomes and updated safety results from a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial	The Lancet Oncology	36,421	Q1
Guillermo de Velasco, Lucia Carril-Ajuría, Felix Guerrero-Ramos, Teresa Alonso-Gordoa, Juan F. Rodríguez-Moreno , Alberto Carretero, Maricruz Martin-Soberon, Federico de la Rosa-Kehrmann, Daniel Castellano.	A case series of advanced renal cell carcinoma patients treated with neoadjuvant cabozantinib prior to cytoreductive nephrectomy within the phase 2 CABOPRE trial	Oncotarget		

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.7 Medicina Interna

DR. JOSÉ BARBERÁN LÓPEZ



Jefe del Grupo:

Dr. José Barberán López

Miembros del Grupo:

Dr. José Felipe Varona Arche

Dra. Paula Villares Fernández



4.7.1 Proyectos investigación

1. PREDIMED – plus:

Título de proyecto: “Effect of increasing adherence to Mediterranean Diet and physical activity on liver disease and relationship with changes in health-related quality of life: a 1-year longitudinal analysis of the PREDIMED-Plus cohort”.

Status: Aprobada por Steering comitee.

Investigador principal: Diego Martínez Urbistondo.

2. Segunda fase de proyecto ESCAVIDA-COVID:

Título de proyecto: “La caracterización del paciente COVID-19 como una forma de prevención de la morbilidad asociada a la infección por SARS-CoV-2: nuevo enfoque de precisión”.

Status: Solicitud Beca Larramendi en colaboración con UAM.

Investigador de centro: Diego Martínez Urbistondo.

3. Procesamiento de proyecto prospectivo TROMCOVID:

Título de proyecto: “Influencia de las alteraciones de la perfusión pulmonar sobre la recuperación respiratoria en pacientes con infección por SARS-COV2”.

Status: Recogida de datos.

Investigador Principal: Dra. Caro Tinoco.

4. Colaboración aprobada con proyecto RIETE:

Título de proyecto: “Undiagnosed liver fibrosis is associated to a higher mortality in patients with venous thromboembolism”.

Investigadores principales: Rocío García de la Garza, Diego Martínez-Urbistondo.

5. Colaboración en proceso de aprobación PIUNA:

Título de Proyecto: “Ferrocínética hepática en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica.

Investigador de centro: Diego Martínez-Urbistondo, Rocío García de la Garza.

4. Grupos de Investigación Consolidados



4.7.2 Actividad científica 2020



Publicaciones:
6



Factor de impacto:
15,502



Quartil 1:
1

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	FACTOR DE IMPACTO	QUARTIL
Ayerbe L, Risco-Risco C , Ayís S.	The association of treatment with hydroxychloroquine and hospital mortality in COVID-19 patients	Internal and emergency medicine	2,453	Q2
Ramos-López O, Daimiel L, Ramírez de Molina A, Martínez-Urbistondo D , Vargas JA, Martínez JA	Exploring Host Genetic Polymorphisms Involved in SARS-CoV Infection Outcomes: Implications for Personalized Medicine in COVID-19	International journal of genomics	1,904	Q3
Martínez-Urbistondo D , Costa Segovia R, Suárez Del Villar Carrero R, Risco Risco C, Villares Fernández P	Early Combination of Tocilizumab and Corticosteroids: An Upgrade in Anti-Inflammatory Therapy for Severe COVID	Clinical infectious diseases	9117	Q1
Martínez-Urbistondo D , Suarez Del Villar R, Argemí J, Daimiel L, Ramos-López O, San-Cristobal R, Villares P, Martínez JA	Antioxidant Lifestyle, Co-Morbidities and Quality of Life Empowerment Concerning Liver Fibrosis	Antioxidants		
Suarez-Villar R, Martínez-Urbistondo D , Fernandez MA, López-Cano M, Fernandez E, Domínguez A, Prosper L, Rodríguez-Cobo A, Tinoco MEC, Nadal P, Risco CR, Fernández PV, Martínez JA	Cross-sectional evaluation of the interaction between activity relative-time expenditure and comorbidity concerning physical quality of life	Medicine	2,028	Q2
Martínez-Urbistondo D , Argemí J, Martínez JA	Control del riesgo cardiovascular, la enfermedad metabólica y la esteatosis hepática a través del empoderamiento de la salud: una propuesta de futuro	Clinica e investigación en arteriosclerosis		



4.8 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.

4.9 Objetivos para 2021

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


fundaciónhm
investigación

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

www.fundacionhm.com