

# Informe Anual 2017

Fundación de Investigación  
HM Hospitales



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



# Informe Anual 2017



  
fundación**hm**  
investigación

# Índice

1



2



3



4



## Presentación

Pág. 8

## La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

Pág. 14

## Resultados Científicos 2017

Pág. 22

## Grupos de Investigación Consolidados

Pág. 64



Informe Anual 2017  
fundación**hm**



# Presentación

## PARA UN FUTURO BRILLANTE

Otro año más nos volvemos a enfrentar a la valoración anual del trabajo realizado. Y en este caso, el año 2017, un año cargado de novedades en el que hemos conseguido cumplir nuestros objetivos y, sobre todo, hacer llegar nuestro modelo asistencial a nuevas latitudes y por ende a muchas más personas. Esta manera de hacer las cosas, nuestra manera, sitúa en su centralidad al paciente para responder con excelencia a sus necesidades, y pivota en torno a ejes fundamentales que, como bien es sabido, siguen siendo la máxima calidad asistencial, la investigación de vanguardia, la permanente renovación tecnológica y una apuesta decidida por la docencia.

2017 ha sido el último año de nuestro plan estratégico 2013-2018, un plan que nos ha transformado en el Grupo hospitalario en el que nos queríamos convertir. Nos encontramos, por lo tanto, a punto de iniciar un nuevo ciclo cuyos objetivos han quedado definidos en el Plan Estratégico 2018-2020 y que se van a basar, entre otros muchos aspectos, en seguir creciendo al ritmo y manera actual, en mejorar la satisfacción y los estándares de calidad, en consolidar los proyectos asistenciales iniciados en los últimos años e incrementar nuestra actividad investigadora y docente, así como profundizar en nuevos procesos de transformación digital para realmente convertirla en una auténtica ventaja competitiva. Objetivos estos que pretenden fortificar lo creado con inmenso esfuerzo durante estos últimos casi 30 años y que se inspiran en la visión sobre la Sanidad privada que tuvieron mis padres, el Dr. Juan Abarca Campal y la Dra. Carmen Cidón Tamarago con la creación de HM Hospitales.

Este nuevo Plan Estratégico que ya, a día de hoy, está operativo y a pleno rendimiento, se ha encontrado con un panorama idóneo para dar sus primeros pasos, como son los resultados cosechados en el 2017. Unos resultados que empiezan por nuestra manera de entender el crecimiento, un crecimiento basado en sumar a los mejores para construir verdaderos proyectos asistenciales que aporten valor a la sociedad, como es el caso de Galicia y de León, donde hemos encontrado a los mejores socios para recorrer este camino y conseguir este objetivo. Porque estamos convencidos de que la propuesta sanitaria de HM Hospitales, en la que se combina una profunda vocación asistencial con una política de gestión eficiente, puede y debe llegar a más personas, a más profesionales y a nuevas oportunidades como es el caso de Barcelona, donde ya en 2018 con nuestra entrada en el Hospital HM Delfos, arrancamos un proyecto estratégico para el Grupo y con el que esperamos aportar, al conjunto de la sociedad catalana, una fantástica alternativa asistencial a la ya excelente oferta existente en la Ciudad Condal.

Este año de buenas noticias también se materializa en nuestros índices asistenciales, donde, otro año más, contamos con más pacientes que nos confían su salud. Día a día elevamos la complejidad de los tratamientos con el objetivo de tratar a las personas, no a las enfermedades. Los más de 2 millones de consultas externas o el medio millón de urgencias son una buena muestra de ello.

Otro motivo de celebración en este año que ahora presentamos y del que me siento especialmente orgulloso es que nuestros médicos e investigadores firman con asiduidad en las principales revistas científicas del planeta como 'The Lancet', 'Nature' o 'New England Journal', logrando un factor de impacto su-



perior a 1.200 puntos, lo que nos acerca al objetivo de ser una de las compañías sanitarias con mayor relevancia en el campo de la investigación. Para llegar a esa meta HM Hospitales aumenta año a año el número de ensayos clínicos, alcanzando la cifra de 223 en 2017 en los que están involucrados más de un millar de pacientes. Estas cifras duplican lo logrado en 2016 en este campo por lo que han aumentado sustancialmente los recursos económicos y humanos destinados a la I+D+i. Quizás, por todo ello, Su Majestad la Reina Doña Sofía nos honró con su presencia para conocer los avances en Parkinson logrados en HM CINAC y que son buena prueba de nuestro músculo investigador y vanguardia científica.

En el apartado de la docencia cada vez son más numerosos los alumnos que nos eligen. De hecho, en 2017 registramos una cifra histórica al llegar a casi los 3.000 alumnos que nos escogieron para cursar la residencia MIR, el Grado de Medicina, Enfermería y Odontología o en Formación Profesional con las titulaciones disponibles en Formación HM - Centro de Profesiones Biosanitarias HM Hospitales.

Por último, nuestros avances en innovación asistencial, un elemento que se revela cada vez con mayor impacto en el sector sanitario y que, en HM Hospitales, consideramos capital para nuestro modelo asistencial. La transformación digital es ya una realidad y estamos inmersos en ella. Nuestro objetivo es aprovechar los tiempos que nos toca vivir, con su efervescencia en el manejo de datos y la innovación tecnológica, para que se conviertan en verdadera revolución al poder aplicarla en nuestros pacientes. Bien sea con la biopsia líquida para hacer oncología de precisión, o cuando la atención sanitaria traspasa los muros del hospital y podemos monitorizar 24 horas a un paciente con un dispositivo cardíaco implantado sin que éste tenga que moverse de su domicilio.



**Dr. D. Juan Abarca Cidón**  
**Presidente - HM Hospitales**

En definitiva, 2017 nos ha servido para crecer y asentar los pilares empresariales que hacen de HM Hospitales una vibrante realidad asistencial. Ha sido un año en el que lo hemos hecho bien y hemos sentado las bases para que 2018 sea mejor, porque debe ser mejor. Se lo debemos a nuestros empleados, a nuestros profesionales y por supuesto, a nuestros pacientes.





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

En 2017 las estrategias de transversalización de la investigación clínica han comenzado a dar frutos muy por encima de lo que esperábamos, pues más de 1.000 pacientes y familias han decidido buscar nuevas opciones de tratamiento a través de los más de 200 ensayos clínicos que hemos activado. Este hecho, en conjunción con la incorporación a tres plataformas de análisis masivo de datos nos ha permitido afrontar el inicio de la digitalización de nuestra actividad, de tal manera que muchos de nuestros ensayos proceden de la evaluación inteligente de la actividad asistencial de HM Hospitales. Más allá, hemos mantenido nuestra producción científica, esta vez con más de 1.200 puntos de impacto acumulado durante el año y nuestro Instituto de Investigación Sanitaria ha comenzado a caminar junto con nuestros socios universitarios. Finalmente, hemos comenzado la remodelación de nuestro Patronato dando entrada a Patronos con visiones industriales que complementarán la orientación académica y asistencial de la Fundación durante los próximos años.



Informe Anual 2017  
fundación**hm**



## **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 en los que médicos e investigadores (básicos y clínicos) 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.

En colaboración con la Universidad CEU San Pablo, ya en 2009 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 los últimos años se pusieron en marcha: la Cátedra MIS en implantología Dental y Biomateriales, gracias a la colaboración con Palex®, se creó la Cátedra en Cirugía Robótica Oncológica Abdominal, la Cátedra de Dianas Terapéuticas Rosalind Franklin (Roche) y Cátedra de Implantología Klockner. Actualmente estamos evolucionando hacia un modelo diferente de Cátedras de Mecenazgo con el objetivo de innovar dentro de ese modelo exitoso de colaboración entre entidades con objetivos comunes dentro de la investigación.



## 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 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 hospitalarias, nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento y nuevas tecnologías de información y comunicación.

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

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



## 2.3 Órgano de Gobierno

Los órganos de gobierno de la FiHM son el Presidente, el Patronato y el Director Ejecutivo:

|                           |   |
|---------------------------|---|
| <b>Presidente</b>         | Dr. D. Alfonso Moreno González                    |
| <b>Vicepresidente</b>     | Dra. Dña. Florinda Gil Sanz Rodríguez             |
| <b>Secretario</b>         | D. Álvaro Irurita Díez                            |
| <b>Tesorero</b>           | D. Javier Reguera Errasti                         |
| <b>Patronos</b>           | Sr. D. Ricardo de Lorenzo y Montero               |
|                           | Dr. D. José Luis de la Serna Fernández de Córdoba |
|                           | Dr. D. José Palacios Carvajal                     |
|                           | Dr. D. Diego Murillo Carrasco                     |
|                           | D. Javier Colás Fustero                           |
|                           | Dr. D. Jorge Cobián Casares                       |
| <b>Director Ejecutivo</b> | Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta                    |

### 2.4 Estructura de Investigación

La FiHM 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 2017 y viene descrita en la siguiente figura.



Así y más allá del propio Patronato, existe una dirección ejecutiva que ostenta el Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta. De esa Dirección dependen las siguientes estructuras administrativas:

- **Secretaría Técnica.** Sus funciones están orientadas a la gestión de proyectos con una diferenciación clara entre proyectos procedentes de convocatorias nacionales o internacionales.
- **Recursos Humanos.** Engloba la gestión de personal de la propia FiHM.
- **Departamento de Ámbito Regulatorio.** Sus funciones están centradas en la gestión de contratos, adendas, convenios y aspectos legales que ocupan a la FiHM.
- **Departamento Financiero.** Encargado de la gestión económica de la FiHM.
- **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.
- **Unidad Central de Ensayos Clínicos.** Se encarga de la gestión global de todos los EECC de la FiHM. Está sub-estructurada en 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).** Se constituye como la plataforma de evaluación de tecnologías sanitarias innovadoras.
- **Comisión Delegada de la FiHM.** Puente con HM Hospitales, el cual aporta los recursos a la Fundación a través de los correspondientes acuerdos a fin de que pueda desarrollar sus funciones dentro de los diferentes centros asistenciales dependientes de HM Hospitales.
- **Unidad de Coordinación Científica.** De nueva creación durante el año 2017. Formado por un grupo de doctores con amplia experiencia a nivel de investigación, canal que permite orientar a grupos emergentes en el desarrollo de actividades científicas y de investigación.



- **Unidad de Bioestadística y Epidemiología.** De nueva creación durante el año 2017. Cuya función es dar soporte estadístico y orientar sobre la misma a los diferentes investigadores que forman parte de la FiHM.

## 2.5 Resumen Ejecutivo 2017

Las plataformas consolidadas durante los dos años anteriores han permitido que este 2017 haya sido el año de mayor éxito científico dentro de la historia de HM Hospitales y sus pacientes y familias. Hemos superado cifras tan cargadas de simbolismo como los 1.000 pacientes nuevos en ensayos clínicos de alto nivel, los 1.200 puntos de índice de impacto y el millón y medio de financiación competitiva obtenida por nuestros investigadores. Pero más allá de las cifras, frías y sin más relevancia que la determinación de la evolución cuantitativa de nuestro trabajo para los pacientes, este año se ha alcanzado el objetivo estratégico de constituir jurídicamente un Instituto de Investigación Sanitaria entre nuestros centros en Madrid conjuntamente con la Universidad Politécnica de Madrid y la Universidad San Pablo CEU. Este Instituto de Investigación Sanitaria ha comenzado a andar con el objetivo de integrar tecnología y medicina, análisis de datos y capacidad de decisión, en la unión entre la inteligencia humana y la artificial con un único objetivo: hacer buena Ciencia para responder a las preguntas de nuestros pacientes, sus familias y nuestros profesionales. El camino que le queda a esta jovencísima estructura, novedosa en cuanto a la fusión por primera vez de ingeniería y medicina dentro de un Instituto, es muy largo y seguramente muy complicado pues aun cuando es intuitivamente muy obvio en la necesidad de su creación, será fácilmente objetable en tanto que joven. Pero está en nuestra voluntad, en nuestra visión y, al fin y al cabo, en nuestra determinación, el llevar la innovación real a los pacientes reales a través de estructuras sólidas y en colaboración transparente con el resto de los actores claves de la Ciencia española.

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

Será el año 2018 cuando, entre todos, tengamos que dar forma documental y operativa a este ilusionante proyecto que nos debe llevar a las puertas de la próxima década a través del co-desarrollo de innovación y no a través de la mera incorporación pasiva de la misma. Al fin y al cabo, HM Hospitales es una empresa de médicos.



**Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta**  
Dirección de I+D+i de HM Hospitales



Informe Anual 2017  
fundación**hm**



# Resultados Científicos 2017

### 3.1 Análisis Global 2017



La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante el año 2017 ha desplegado su estructura organizativa para dar respuesta al incremento en el tamaño de la actividad investigadora vinculada a HM Hospitales. 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 actividad investigadora ha vuelto a romper la barrera de los 1000 puntos de índice de impacto acumulado 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 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 pero a la 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

La Secretaría Técnica es el órgano de gestión no directiva de la FiHM de la que depende y desde la que se coordinan todas las estructuras anteriormente citadas. Las actividades desarrolladas desde la misma durante la anualidad de 2017 se enumeran a continuación:

- Gestión del I+D+i, dando cobertura a todos los hospitales del Grupo HM Hospitales y sus Policlínicos. 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 Fundación HM, se organizan y convocan con una periodicidad mensual las reuniones de la Comisión Ejecutiva de I+D+i (Comité de Investigación), en el cual un grupo de expertos evalúa de forma estratégica las actividades científicas que incluyan el nombre del Grupo HM o de su Fundación sometidas a revisión competitiva. También se lleva a cabo la Gestión económica-administrativa de los proyectos financiados por entidades públicas y privadas.
- Comunicación, información y orientación a los investigadores del Grupo HM Hospitales sobre las numerosas convocatorias de investigación competitivas de ámbito nacional, europeo e internacional. En concreto durante 2017 se han enviado a los profesionales del Grupo HM Hospitales 115 resúmenes de convocatorias en I+D+i tanto de ámbito público como privado y siendo estas convocatorias tanto de carácter Nacional como Internacional (Europeo, convocatorias de EEUU etc.) en los cuales se facilita al investigador en una simple lectura conocer la convocatoria: elegibilidad, requerimientos administrativos y cuantía económica a la que podrá optar.
- Promoción del mecenazgo tanto de particulares como de instituciones que ayuden a alcanzar sus objetivos actuales y/o financiar nuevos proyectos dentro de la FiHM. Articula la causa que representan las necesidades de la organización, define los públicos y el universo de donantes y establece una correcta relación entre la organización y los benefactores, lo que implica su reconocimiento y seguimiento. Inspira todos los procesos y las técnicas necesarias para garantizar al donante el buen uso de los recursos captados. Durante 2017 las donaciones de particulares alcanzaron la cuantía de 194.084€, destinados en su mayoría a la actividad investigadora de HM CINAC, y la Unidad de Oncología Pediátrica.

Durante 2017 se ha gestionado la presentación de más de 90 proyectos enviados a convocatorias competitivas, tanto de ámbito público como privado y ha realizado el seguimiento de los 80 proyectos activos en HM Hospitales.

- 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 2018, se han gestionado más de 200 ensayos clínicos, en los cuales ha habido una inclusión de más de 1.000 pacientes.
- Apoyo en las tareas y actividades de Bioestadística a los médicos investigadores.
- Realización de actividades de carácter social, como la difusión de la investigación a la sociedad en general. Gestión de donaciones para la investigación.
- Gestión de las relaciones bilaterales con CROs, Empresas biotecnológicas y farmacéuticas.
- Organización y convocatoria de los Premios y Becas de la Fundación HM.
- Preparación de informes anuales y mensuales con las actividades desarrolladas.
- Preparación de Newsletter mensuales donde se proyecta y destacan las principales actividades de la FiHM a los profesionales del Grupo HM Hospitales.
- Otras labores administrativas para el Funcionamiento de la Fundación HM.

### 3.2.2 Departamento de Recursos Humanos

La estructura de recursos humanos de gestión de la investigación se muestra a continuación en la siguiente tabla:

| DEPARTAMENTO  | INVESTIGADORES | TÉCNICOS | COORDINADORES/<br>DATA MANAGER | TOTAL |
|---------------|----------------|----------|--------------------------------|-------|
| ONCOLOGÍA     | 19             | 3        | 28                             | 50    |
| NEUROCIENCIAS | 12             | 2        | 3                              | 17    |
| CARDIOLOGÍA   | 10             | 1        | 2                              | 13    |
| RESTO ÁREAS   | 8              | 0        | 1                              | 9     |

La Secretaría Técnica de la Fundación HM cuenta además de con un Director Ejecutivo, con 9 personas encargadas de todas las gestiones de la investigación.

### 3.2.3 Departamento de Ámbito Regulatorio

El 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 por el cumplimiento de la normativa vigente en defensa de los intereses legales de la Fundación en las actividades y proyectos que entable.



### 3.2.4 Departamento Financiero

Encargado de la gestión económica de todo lo que engloba la Fundación HM.

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

El Comité de Investigación es el órgano consultivo que analiza y asesora a la Dirección y al Patronato de la Fundación HM sobre las acciones estratégicas que permitan el cumplimiento de los fines fundacionales. Este Comité está presidido por el Dr. Fernando López Ríos y la Secretaría recae en la propia Secretaría Técnica de la Fundación HM. Todos los miembros con voto del Comité son los líderes científicos de los Grupos.

|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>Presidente</b> | Dr. D. Fernando López Ríos                     |
| <b>Vocales</b>    | Dr. D. Jesús Peláez Fernández                  |
|                   | Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta                 |
|                   | Dr. D. José María Castellanos                  |
|                   | Dr. D. Ángel Ayuso Sacido                      |
|                   | AbaCid - Dra. Dña. Laura Rodríguez             |
|                   | HM CINAC - Dra. Dña. Ledia Fernández Hernández |
|                   | D. Juan Carpio                                 |
|                   | Dr. D. Pablo Cardinal                          |
| <b>Asistentes</b> | D. Francisco Aldea                             |
|                   | Dña. Gema Jiménez                              |
|                   | Dra. Dña. María Olleros                        |
|                   | Dña. Laura Arenas                              |

Este Comité ha mantenido reuniones mensuales durante la anualidad de 2017. Este Comité dispone de un libro de actas donde se recogen 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 competitiva que incluyan el nombre del Grupo HM Hospitales o de su Fundación.
- Evaluación de proyectos previa a su aceptación de Titularidad por la FiHM.
- Evaluación científica de los candidatos a los Premios, Becas, Ayudas, otorgadas por HM Hospitales.
- Emisión de informes de evaluación científica a petición de la Dirección General del Grupo HM Hospitales o de aquellos en quienes delegue.
- Elaboración de una Newsletter de forma conjunta con Comunicación y Marketing para la difusión de nuevas convocatorias.
- Seguimiento de la ejecución de las ayudas concedidas por HM Hospitales en los ámbitos docente e investigador.

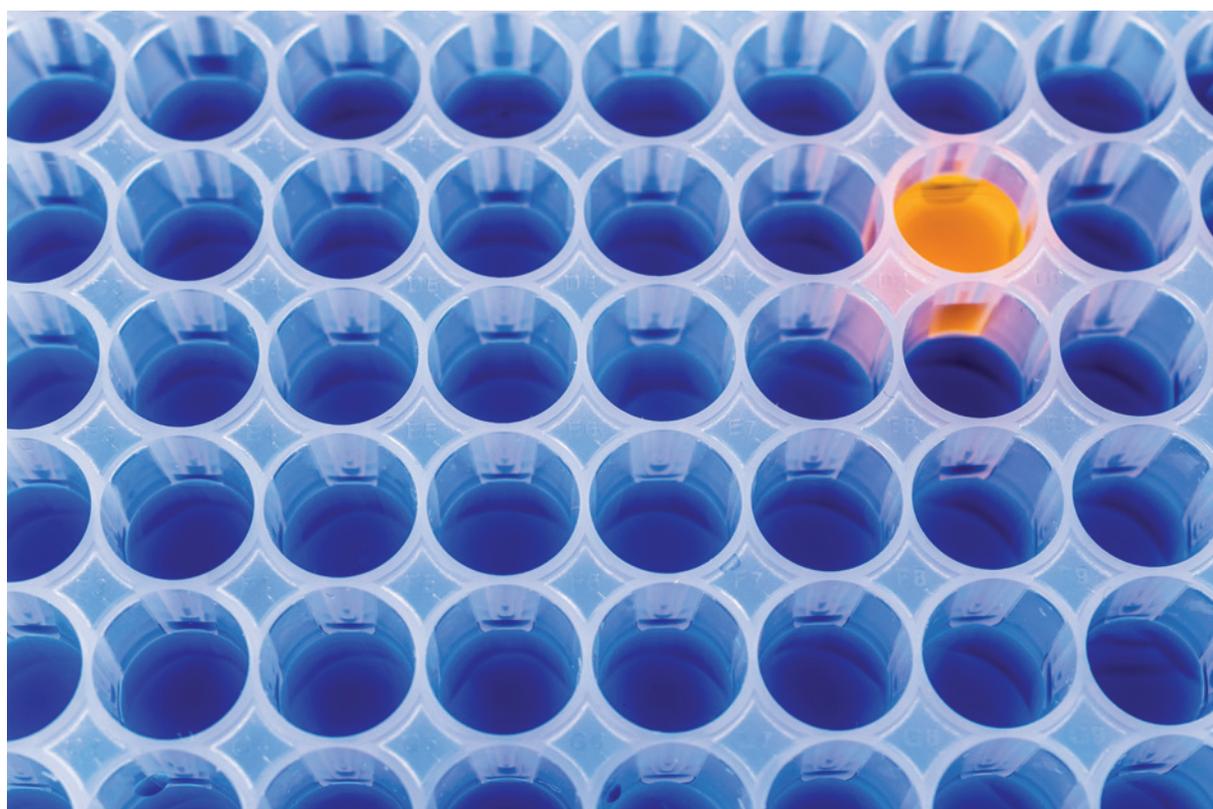
Durante la anualidad de 2017, el CEIDI ha evaluado más de 100 proyectos de los cuales algunos de ellos han sido enviados a convocatorias competitivas (90 proyectos), tanto de ámbito público como privado y otros son de financiación propia por parte de HM Hospitales. Ha realizado el seguimiento de los 80 proyectos activos en HM Hospitales durante la anualidad de 2017, a su vez ha evaluado las candidaturas presentadas a las diferentes convocatorias de los premios convocados por la FiHM en la "XII Convocatoria de Premios de Investigación y Becas 2017", emitiendo así un informe de las diferentes candidaturas que se eleva a Patronato de la FiHM y ha evaluado las candidaturas presentadas para optar a la ayuda de Doctorado por parte de HM Hospitales.

Su actividad durante 2017 se resume en la siguiente imagen:





### 3.2.6 Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm)



Este año 2017 ha supuesto un año importante de transición desde que en el año 2016 se aprobó el nuevo Real Decreto RD 1090/2015. Desde este momento, y hasta ahora, nuestro CEIC ha trabajado bajo el amparo de esta ley, pasando en este mismo momento de forma temporal a denominarse CEIm (Comité Ético de Investigación con medicamentos), modificando los procedimientos, número de reuniones e infraestructura, para adecuarnos entre otros cambios, a los nuevos plazos de evaluación y respuesta.

Este cambio de procedimientos e infraestructura iniciado en 2016, mantenido y mejorado durante este año, ha tenido su fruto con la obtención de la Acreditación Oficial para actuar como Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) de forma permanente du-

rante los tres siguientes años que dura el periodo de acreditación. Sin duda, este hecho, es el más relevante de este año, ya que la acreditación temporal vencía para todos los comités en enero de 2018.

Bajo la perspectiva de la solicitud de la acreditación oficial en diciembre de 2017, durante el año se han recibido y evaluado 43 ensayos clínicos con medicamentos presentados en el territorio nacional y 283 enmiendas, cifra superior a otros años. Esta actividad se completa con la evaluación de ensayos clínicos por el Procedimiento Europeo de Armonización Voluntario (VHP, por sus siglas en inglés), evaluaciones de estudios con Producto Sanitario, Postautorización y Proyectos de Investigación.

Los miembros pertenecientes al comité en diciembre 2017, y que forman parte ya del oficialmente CEIm HM hospitales son:

#### Presidente

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

#### Vicepresidente

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

#### Secretaría

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

#### Vocales

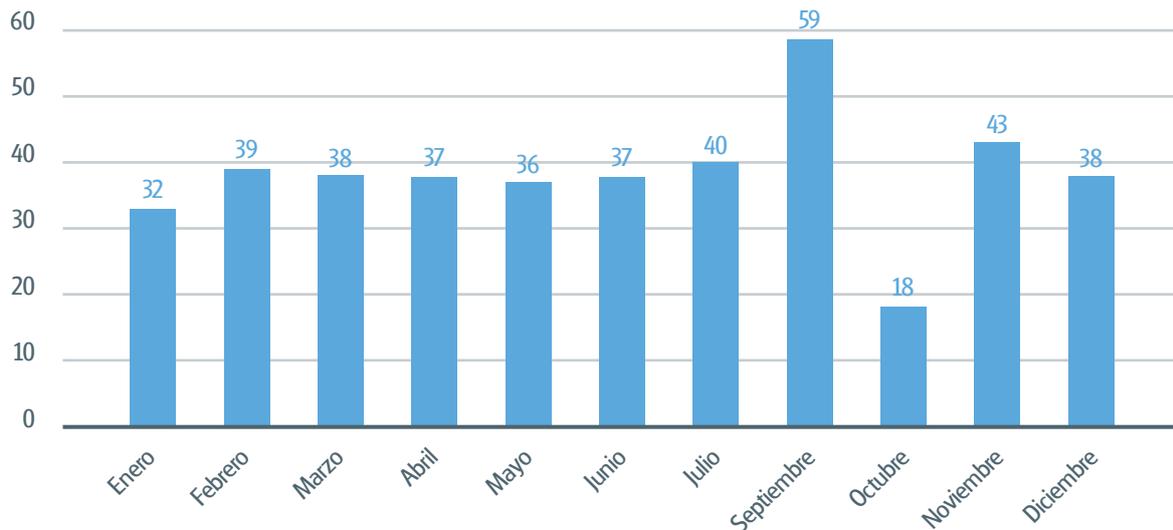
- **Dra. María José Ferreiro**  
Especialista en Neumología, Máster en Bioética. Hospital Universitario HM Montepíncipe.
- **Dr. José Felipe Varona Arche**  
Médico Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario HM Montepíncipe. Labor asistencial.
- **Dr. Eduardo García Rico Fernández**  
Médico Especialista en Oncología Médica, Hospital Universitario HM Torrelodones. Labor asistencial.
- **Dr. Miguel Ángel Reina**  
Especialista en Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario HM Montepíncipe. Labor asistencial.

- **Dr. Iñigo Álvaro Martínez Gil**  
Médico Especialista en Medicina Intensiva, Hospital Universitario HM Sanchinarro.
- **D. Juan Carpio**  
Diplomado en Enfermería. Coordinador de Docencia del Grupo HM Hospitales. Miembro de la comisión de Investigación.
- **Dra. María José de Miguel Luque**  
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dra. Elena Sevillano**  
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dr. César G. Muñoz Sánchez-Miguel**  
Especialista en Oncología, Hospital Universitario HM Sanchinarro. Labor asistencial.
- **Dña. Sonsoles Hernández**  
Especialista en Farmacia Hospitalaria.
- **Dña. María Ortiz**  
Especialista en Farmacia Hospitalaria.
- **Dña. María Teresa Espina Castrillo**  
Licenciada en Derecho, Dpto. Jurídico de HM Hospitales y vicepresidenta del CEAS de HM Hospitales.
- **D. Ignacio García Gómez**  
Licenciado en Derecho. Miembro independiente. Representante del paciente.
- **Dña. Ofelia de Lorenzo**  
Licenciada en Derecho, vocal del CEAS de HM Hospitales. Miembro independiente.
- **Dña. Gema Jiménez Jiménez**  
Licenciada en Derecho, Fundación de Investigación HM Hospitales.
- **D. Álvaro Fernández Ferreiro**  
Farmacéutico de Atención Primaria.



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

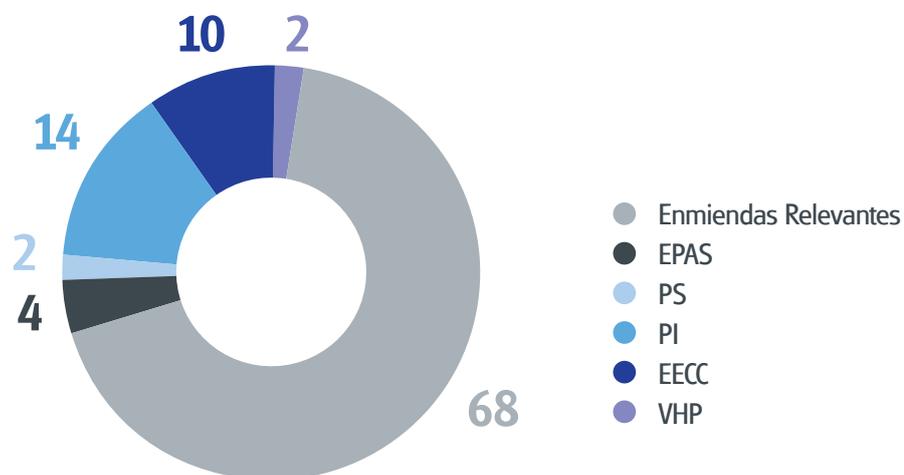
### Nº Evaluaciones por mes



Del total de las 418 solicitudes, 51 se han recibido para la evaluación de nuevos ensayos clínicos con medicamentos, siendo 8 de ellas por procedimiento voluntario armonizado. 6 solicitudes para evaluación de ensayos clínicos con Producto Sanitario, 18 estudios Postautorización, 60 Proyectos de Investigación y un total de 283 enmiendas. Para todos los tipos de proyectos, el número de solicitudes ha superado la cifra del año anterior.

El siguiente gráfico muestra los tipos de solicitudes en porcentajes:

### Tipo de solicitudes



La distribución en meses y tipos de proyectos se detalla en la siguiente tabla.

#### Resumen Proyectos Evaluados

| 2017         | REGISTROS  | EECC      | VHP      | ENMIENDAS RELEVANTES | EPAS      | PS       | PI        |
|--------------|------------|-----------|----------|----------------------|-----------|----------|-----------|
| ENERO        | 32         | 4         | 0        | 18                   | 1         | 1        | 9         |
| FEBRERO      | 39         | 2         | 0        | 27                   | 2         | 0        | 8         |
| MARZO        | 38         | 6         | 1        | 24                   | 2         | 0        | 5         |
| ABRIL        | 37         | 6         | 3        | 22                   | 0         | 0        | 6         |
| MAYO         | 36         | 5         | 0        | 25                   | 2         | 1        | 3         |
| JUNIO        | 37         | 8         | 2        | 22                   | 1         | 1        | 3         |
| JULIO        | 40         | 3         | 0        | 27                   | 2         | 1        | 7         |
| SEPTIEMBRE   | 59         | 5         | 1        | 46                   | 0         | 2        | 5         |
| OCTUBRE      | 18         | 0         | 1        | 12                   | 1         | 0        | 4         |
| NOVIEMBRE    | 43         | 1         | 0        | 32                   | 3         | 0        | 7         |
| DICIEMBRE    | 38         | 3         | 0        | 28                   | 3         | 0        | 4         |
| <b>TOTAL</b> | <b>418</b> | <b>43</b> | <b>8</b> | <b>283</b>           | <b>18</b> | <b>6</b> | <b>60</b> |

En relación a las evaluaciones de nuevos ensayos clínicos con medicamentos, de las 43 presentaciones nacionales, 27 han sido en el área de oncología, y 25 de ellos para realizarse en alguno de nuestros centros. A diferencia de otros años, y debido a la posibilidad de evaluar nuevas solicitudes de evaluación en las que no participan nuestros centros, de los 16 ensayos clínicos no oncológicos, en 14 casos hemos encontrado esta circunstancia siendo el área de hematología la más investigada.

|      | TOTAL | ONCOLÓGICOS | NO ONCOLÓGICOS |
|------|-------|-------------|----------------|
| EECC | 43    | 27          | 16             |

En el siguiente gráfico se muestra la evolución en el número de evaluaciones realizadas para nuevos ensayos clínicos, superando en uno la cifra de evaluaciones realizadas en el ámbito nacional con respecto al año anterior.

#### Evolución Ensayos clínicos evaluados Solicitudes como Comité Ref./CEIm





En cuanto a los estudios Postautorización, el siguiente gráfico muestra la evolución de los últimos años, con 18 nuevas presentaciones para el año actual. De las 18 presentaciones, 6 se han realizado para el área de oncología, 5 en cardiología, y el resto distribuidos en otros servicios como pediatría, hematología y medicina interna.

Por último, el CEIm ha realizado la evaluación de 60 Proyectos de investigación. En este capítulo se encuentran Proyectos de Investigación, Proyectos para Tesis y Trabajos de Fin de Grado. En este caso, 15 se realizarán en el servicio de oncología, siendo los 45 restantes realizados en otras áreas terapéuticas.

#### Evolución Evaluaciones EPAs



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

El Comité de Ética de Experimentación Animal (CEEA) del Centro Integral de Neurociencias AC HM CINAC del Hospital Universitario HM Puerta del Sur ha evaluado y aceptado hasta la fecha 9 proyectos de investigación en los que se utilizarán animales, todos ellos evaluados y aceptados antes del inicio del año 2017. Durante el año 2017 se ha continuado con las mismas líneas de investigación desarrollando los proyectos ya aceptados no habiendo nuevos proyectos para evaluar:

Los proyectos desarrollados durante el año 2017 han sido los siguientes:

1. CEEA-01/2015 Activación glial y Enfermedad de Parkinson.
2. CEEA-02/2015 Efecto de la terapia por ultrasonidos (HIFU) en macacos (*Macaca fascicularis*).
3. CEEA-03/2015 Progresión del déficit dopaminérgico y mecanismos compensatorios extra-estriatales en la Enfermedad de Parkinson.
4. CEEA-04/2015 Selective vulnerability of neuronal degeneration in Parkinson's disease: the load arise from dealing with routine behaviour.
5. 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.
6. CEEA-06/2015 Caracterización de la proyección nigric al putamen posterior y su somatotopía en primates: implicación en el inicio de la enfermedad de Parkinson.
7. CEEA-07/2015 Origen y progresión de la Enfermedad de Parkinson: papel del núcleo dorsal del vago.
8. CEEA-01/2016 Patrón y mecanismos de vulnerabilidad neuronal en la enfermedad de Parkinson: El riesgo de la actividad rutinaria.
9. CEEA-02/2016 Objetivo  $\alpha$ -synucleína: entender la vulnerabilidad celular y detener la progresión de la enfermedad de Parkinson.

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 y los artículos 28 y 29 de la Ley 30/1992 de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

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 López Casas,**  
Licenciado 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.



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

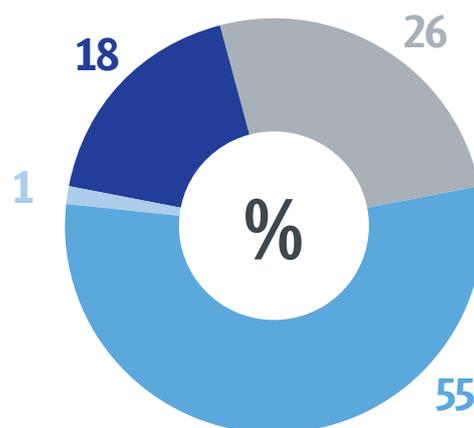
La Unidad Central de Ensayos Clínicos (UCEC) lleva la gestión de todos aquellos estudios clínicos que conlleven la investigación de una sustancia activa o placebo, incluyendo los productos con autorización de comercialización cuando se utilicen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente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

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

Durante este último año 2017 el crecimiento obtenido en el número de ensayos clínicos en marcha y el número de pacientes que han participado en ellos ha sido de más de un 40% con respecto al año anterior, situándose la cifra total de pacientes incluidos en ensayos clínicos en 1.001, y el total de ensayos gestionados a lo largo del año de 223.

En las siguientes figuras podemos ver la representación de los estudios abiertos por categorías y el número de pacientes reclutados en 2017 en HM Hospitales (clasificados en grandes grupos).

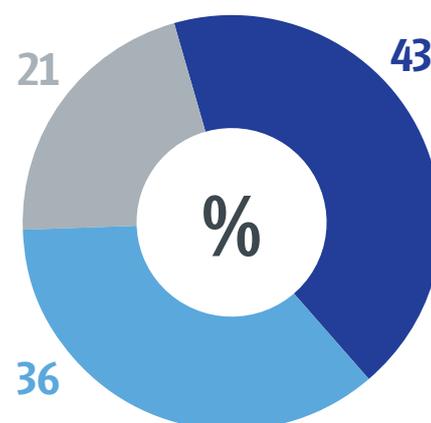
Estudios Abiertos



- No oncológicos Fase I
- No oncológicos Fases II - IV
- Oncológicos Fase I
- Oncológicos Fases II - IV

Total 223 pacientes

Pacientes reclutados



- Pacs oncológicos Fase I
- Pacs no oncológicos Fases II - III
- Pacs oncológicos Fases II - III

Total 1.001 pacientes

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

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

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

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

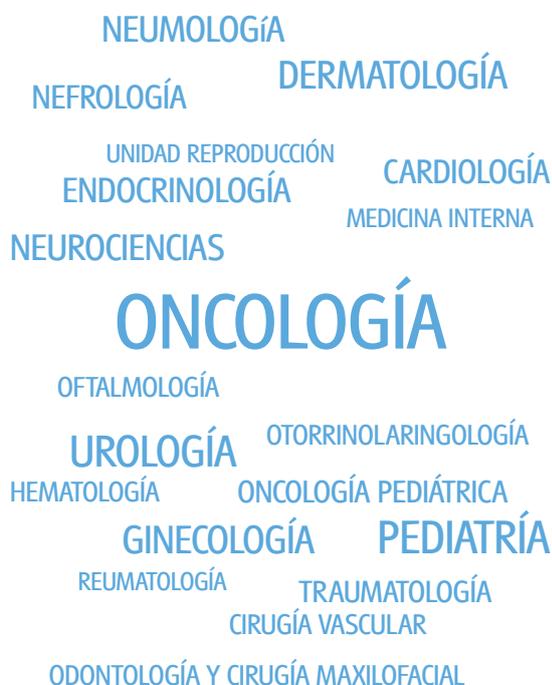
Una vez que el estudio clínico se pone en marcha, su seguimiento se realiza de forma periódica con la finalidad de detectar anomalías en su desarrollo, informando automáticamente al equipo investigador y tomando las medidas oportunas con la finalidad de cumplir con la legislación vigente e informar a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



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

Es importante destacar que aquellos ensayos de fases tempranas oncológicas, 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 2017 se han alcanzado ya las cifras de más de 1.200 pacientes incluidos desde su puesta en marcha.

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

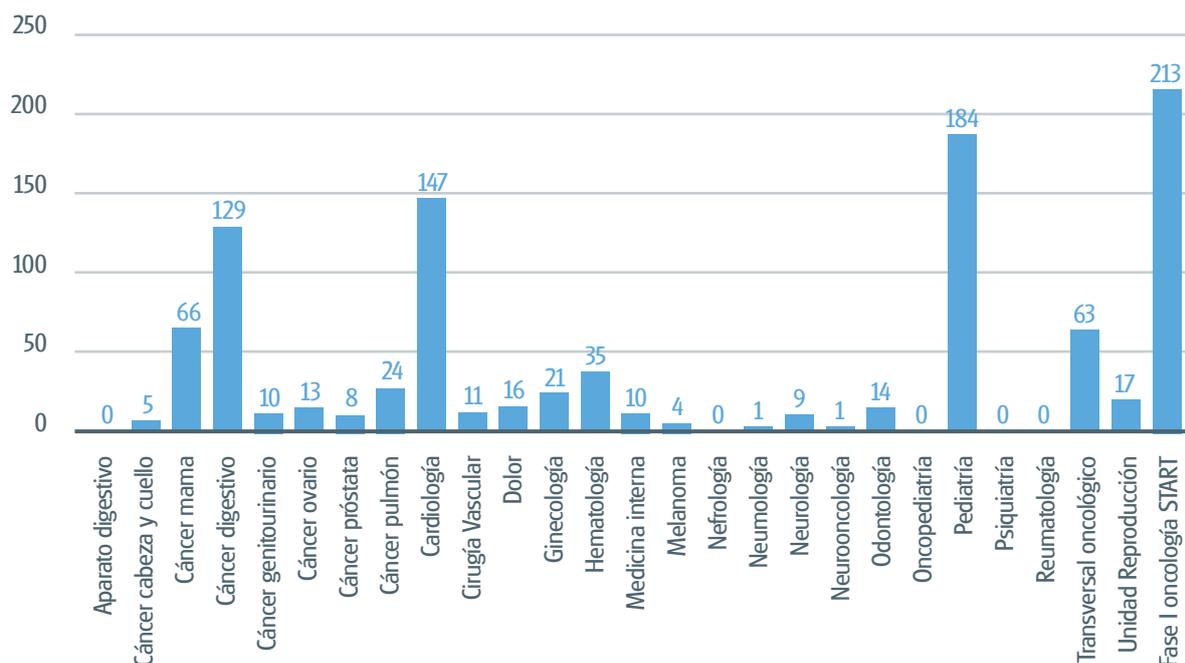


Tras la transversalización de la UCEC a todo HM Hospitales que se llevó a cabo durante el año 2016, se puede decir que en 2017 se realizan ya ensayos clínicos y estudios observacionales en todos los hospitales del grupo, incluyendo tanto los localizados en la Comunidad de Madrid como en Galicia.

Aun así, durante el año 2017 el mayor volumen de pacientes y ensayos sigue estando en oncología, aunque el volumen de estudios realizados en otras patologías y el número de pacientes involucrados ha experimentado un gran crecimiento situándose a tan solo en una diferencia de 141 pacientes.

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

Número de pacientes reclutados por especialidad



### 3.2.9 Comité Científico Externo

La Fundación HM 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.

### 3.2.10 El IVEc

El Instituto de Validación de la Eficiencia Clínica (IVEc) integrado dentro de la estructura de la Fundación de Investigación de HM Hospitales, se constituye como la plataforma de evaluación de tecnologías sanitarias innovadoras.

Desde su creación en 2014, desarrolla estudios de evaluación del coste y efectividad clínica de las nuevas tecnologías sanitarias, con el objetivo de facilitar la toma de decisiones estratégicas sobre los diferentes sectores que configuran la sanidad española.

Se presenta como instrumento para la mejora de la salud de los ciudadanos a través de la evaluación del coste y la efectividad clínica de productos y tecnologías sanitarias, incluyendo:

- ✓ Fármacos y productos bioactivos.
- ✓ Instrumental y procedimientos clínicos y quirúrgicos.
- ✓ TICs.
- ✓ Equipos para el diagnóstico y tratamiento.
- ✓ Otros procedimientos con impacto sobre la salud.





## OBJETIVOS

- Evaluar cualquier medicamento, procedimiento diagnóstico o terapéutico, o sistema u organización que proporcione atención sanitaria a pacientes.
- Estimar su contribución a la mejora de la salud, teniendo en cuenta su impacto económico y social.
- Facilitar la toma de decisiones estratégicas sobre la incorporación de una innovación sanitaria sobre los diferentes sectores que configuran la sanidad española (clínicos, agentes aseguradores, administradores...).
- Medir la efectividad de la implantación de las nuevas tecnologías en el cuidado de la salud y en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, mediante una evaluación cuantitativa y cualitativa de los costes de implantación.
- Contribuir a la sostenibilidad de los centros y estructuras que configuran la Sanidad en España con los resultados de los estudios realizados.
- Evaluación del coste y la efectividad clínica de las nuevas tecnologías sanitarias, mediante el ejercicio clínico real y el uso de una contabilidad analítica.
- Publicación de los resultados en revistas de impacto.

## MÉTODOS

El IVEc se fundamenta en el análisis de datos de vida real (Real World Data) y el uso de contabilidad analítica.

- Análisis y síntesis de la información científica disponibles.
- Búsqueda y análisis de información primaria contenida en registros sanitarios y bases de datos.
- Diseño y realización de proyectos de investigación.
- Análisis económico.
- Simulaciones y modelizaciones complejas.

## COMUNICACIÓN DE RESULTADOS

El año 2017 ha sido el año de expansión del IVEc, como el departamento de Health Economics de la Fundación de Investigación HM Hospitales. En este periodo los hitos más destacables de la plataforma de evaluación de tecnología sanitaria han sido la presentación de 8 comunicaciones en congresos nacionales e internacionales de sus investigaciones, la publicación de dos manuscritos en revistas de prestigio internacional y la concesión de un proyecto europeo para el desarrollo de un estudio de investigación.

#### Publicaciones

| AUTORES  | TÍTULO   | REVISTA                                     | QUARTIL | FACTOR DE IMPACTO |
|--|--|---|---------|-------------------|
| Benedetto Ielpo, Hipólito Durán, Eduardo Díaz, Isabel Fabra, Riccardo Caruso, Luis Malavé, Valentina Ferri, J. Núñez, A. Ruiz Ocaña, E. Jorge, Sara Lazzaro, Denis Kalivaci, Yolanda Quijano, Emilio Vicente | Robotic versus laparoscopic distal pancreatectomy: A comparative study of clinical outcomes and costs analysis | International Journal of Surgery            | Q2      | 2,211             |
| Benedetto Ielpo, Hipólito Durán, Eduardo Díaz, Isabel Fabra, Riccardo Caruso, Luis Malavé, Valentina Ferri, J. Núñez, A. Ruiz Ocaña, E. Jorge, Sara Lazzaro, Denis Kalivaci, Yolanda Quijano, Emilio Vicente | Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer: a comparative study of clinical outcomes and costs      | International Journal of Colorectal Disease | Q2      | 2,426             |

#### Comunicaciones en Congresos científicos

| AUTORES   | TÍTULO  | CONGRESO   | LUGAR                          |
|---|---|--|--------------------------------|
| Díaz Sánchez, Rocío; Núñez Alfonso, Javier; Aldea, Francisco; Hidalgo, Álvaro; Belda Iniesta, Cristóbal   | Análisis de coste-efectividad de los procedimientos de ablación de la fibrilación auricular por radiofrecuencia basada en real-world data | Congreso nacional de hospitales y gestión sanitaria  | Sevilla, 29-31 Marzo 2017      |
| Núñez Alfonso, Javier; Díaz Sánchez, Rocío; Aldea, Francisco; Hidalgo, Álvaro; Belda Iniesta, Cristóbal   | Evaluación del impacto presupuestario del servicio de asistencia domiciliar nutricional   | Congreso nacional de hospitales y gestión sanitaria  | Sevilla, 29-31 Marzo 2017      |
| Núñez Alfonso, Javier; Díaz Sánchez, Rocío; Aldea, Francisco; Hidalgo, Álvaro; Belda Iniesta, Cristóbal   | Análisis de impacto presupuestario de la cirugía bariátrica como tratamiento potencialmente curativo de la DM2                            | Congreso nacional de hospitales y gestión sanitaria  | Sevilla, 29-31 Marzo 2017      |
| Núñez Alfonso, Javier; Belda, Cristóbal; Ielpo, Benedetto; Aldea, Francisco; Díaz, Rocío; Hidalgo, Álvaro                                       | Evaluación económica de la resección rectal asistida por robot vs laparoscopia  | XXXVII Jornadas de Economía de la Salud  | Barcelona, 6-8 Septiembre 2017 |
| Núñez Alfonso, Javier; Aldea, Francisco; Díaz, Rocío; Hidalgo, Álvaro; Belda, Cristóbal   | Estudio de coste-efectividad entre el procedimiento denominado Ligasure y otras técnicas disponibles para las mismas indicaciones         | XXXVII Jornadas de Economía de la Salud  | Barcelona, 6-8 Septiembre 2017 |
| Vicente, Emilio; Quijano, Yolanda; Ielpo, Benedetto; Caruso R; Núñez Alfonso, Javier; Ruiz-Ocaña, Álvaro; Jorge, Esther; Díaz, Eduardo; Fabra I | Robotic versus laparoscopic surgery for rectal cancer: a comparative study of clinical outcomes and costs                                 | 9 Worldwide Congress Clinical Robotic Surgery Association                                      | Chicago, 22-23 Septiembre 2017 |
| Núñez Alfonso, Javier; Díaz Sánchez, Rocío; Aldea, Francisco; Hidalgo, Álvaro; Belda Iniesta, Cristóbal   | Budgetary impact analysis of the nutritional home care service  | International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 20th Annual Congress | Glasgow, 4-8 Noviembre 2017    |
| Díaz Sánchez, Rocío; Núñez Alfonso, Javier; Aldea, Francisco; Hidalgo, Álvaro; Belda Iniesta, Cristóbal   | Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation based on real-world data: manual or robotic?                | International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) 20th Annual Congress | Glasgow, 4-8 Noviembre 2017    |

#### Proyectos concedidos con financiación europea

| AUTORES          | TÍTULO                                 | REVISTA                     |
|------------------|--|-----------------------------|
| Innolabs - H2020 | NASAL-ForBrAn (Forced Breath Analysis) | Innovative Health Solutions |



### **3.2.11 Comisión Delegada de la Fundación HM**

Constituida como puente con el Grupo hospitalario HM hospitales el cual da los recursos a la Fundación a través de los correspondientes acuerdos a fin de que pueda desarrollar su trabajo en los hospitales.

La Comisión se reúne con carácter mensual, en ella se exponen detalladamente las actividades que se han realizado en la FiHM durante el mes anterior.

Durante la anualidad de 2017 se celebraron 8 Comisiones Delegadas y 1 Patronato.

Los miembros que forman parte de la Comisión Delegada de la Fundación HM se exponen a continuación:

- Dr. Juan Abarca Cidón
- Dra. Elena Abarca Cidón
- Dr. Jesús Peláez Fernández
- Dr. Cristóbal Belda Iniesta
- Dr. Alfonso Moreno
- Dr. José Luis de la Serna
- Dra. Florinda Gil Sanz
- Dr. Jorge Cobián
- Dr. Ángel Ayuso Sacido
- D. Javier Colás
- D. Francisco Aldea
- D. Javier Núñez Alfonso
- Dña. Gema Jiménez
- Dra. María Olleros Santos- Ruiz

### 3.2.12 Unidad de Coordinación científica Fundación HM

De nueva creación durante el año 2017. Formado por un grupo de doctores con amplia experiencia a nivel de investigación, planteada como canal que permite orientar a grupos emergentes en el desarrollo de actividades científicas y de investigación.

Las principales competencias de esta unidad se desarrollan a continuación:

- Programa de Identificación y Seguimiento de Grupos Emergentes: "Mentoring".
- Diseño de protocolos de investigación clínica promovida por investigadores.
- Formación de los investigadores emergentes.
- Gestión Científica de Colaboraciones Externas.

En concreto las actividades realizadas por esta Unidad durante la anualidad de 2017 se desarrollan a continuación:

Durante 2016/17, se procedió a la identificación de 9 grupos emergentes:

1. Identificación del/los líder/es del grupo
2. Establecimiento de la línea/as de investigación
3. Identificación de los diferentes integrantes del grupo, así como su nivel de experiencia y compromiso.
4. Asistencia en la gestión interna del grupo de investigación
  - 4.1 Reparto de trabajo
  - 4.2 Reuniones de seguimiento



5. Elaboración de un plan estratégico ad hoc incluyendo, pero no limitado:

- 5.1 Elaboración de TFM
- 5.2 Elaboración de Tesis Doctorales
- 5.3 Búsqueda de financiación según el potencial del grupo
- 5.4 Asistencia en el diseño de proyectos
- 5.5 Asistencia en el diseño y escritura de proyectos de investigación traslacional
- 5.6 Asistencia en el diseño y escritura de protocolos de investigación clínica promovida por investigadores.
- 5.7 Asistencia en la escritura de manuscritos de difusión de resultados científicos.
  - 5.7.1 Case reports
  - 5.7.2 Revisiones bibliográficas
  - 5.7.3 Revisiones sistemáticas y meta-análisis
  - 5.7.4 Artículos originales



Se destaca la actividad de los siguientes grupos emergentes:

### 1. Grupo Oncología-Pediatría

- 1.1 Se han establecido reuniones mensuales de seguimiento
- 1.2 Se han creado al menos dos líneas de investigación: Biomarcadores de diagnóstico, sensibilidad a fármacos y seguimiento en biopsia líquida de pacientes pediátricos y Cáncer familiar.
- 1.3 Se ha creado una tercera línea de investigación basada en la experiencia única de la Unidad con el Programa de escolarización de pacientes y hermanos.
- 1.4 Se han diseñado y escrito proyectos de investigación para solicitar financiación a dos fundaciones: Fundación Esparta y Fundación Intheos.
- 1.5 Se ha conseguido financiación no competitiva de la Fundación Esparta y Fundación Intheos.
- 1.6 Se ha colaborado y orientado en el diseño y escritura de dos manuscritos publicados:
  - Martínez-Romera I, Villa M, Areal P, Rodrigo E, Herrero B, López-Ibor B. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Dangerous Intruder in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017 Aug 30. doi: 10.1097/MPH.0000000000000932.
  - Isolated intra-axial central nervous system juvenile xanthogranuloma (JXG). Clinical management and follow-up with PET-MRI. Pilar Areal-Hidalgo, Cristina Riola-Parada, Ana Ortiz de Mendivil-Arrate, Alicia Duque-Taura, Francisco José Pérez-Rodríguez, Isabel Martínez-Romera, Marjorie Garcerant Tafur, Marta Villa-Alcázar, Lina García-Cañamaque, Blanca López-Ibor. *Pediatric Hematology and Oncology Journal*. 2017 aceptado.
- 1.7 Se está aportando asistencia en la escritura de dos manuscritos y un libro que se enviarán próximamente.
- 1.8 Se ha dirigido las rotaciones en investigación traslacional y clínica de la Dra. Isabel Martínez y la lca. Pilar Areal.

### 2. Grupo Oncología-Mama

- 2.1 Se ha establecido una línea de investigación prioritaria en el campo del ejercicio físico, dieta, colesterol y su relación en respuesta a tratamiento y recidiva.
- 2.2 Se ha diseñado y escrito un proyecto titulado: "Pilot study to evaluate the role of acupuncture, supervised physical activity and a combination of both, with neoadjuvant chemotherapy in triple negative breast cancer patients" para solicitar dinero al gobierno Chino.
- 2.3 Se ha escrito un protocolo para un ensayo clínico promovido por investigador y que ha recibido financiación (OncoExer).
- 2.4 Se ha coordinado la escritura de una revisión bibliográfica en desarrollo.
- 2.5 Se ha coordinado la escritura de dos publicaciones originales en desarrollo.

### 3. Grupo Oncología-Digestivo

- Se trata de un grupo muy incipiente, bajo la dirección del Dr. Jesús Rodríguez, y con los miembros todavía por definir.
- 3.1 Se ha escrito un proyecto titulado "Integrated Genomic Analysis of Polyps in Familial Adenomatous Polyposis and individuals with spontaneous polyps" de colaboración con un grupo internacional (MD Anderson Cancer Center).
  - 3.2 Asesoramiento en las diferentes tareas en el contexto del proyecto anterior.
  - 3.3 Se organizan reuniones mensuales para coordinar las tareas encomendadas a los miembros del grupo.

#### 4. Grupo Pediatría

- 4.1 Se han establecido las líneas de investigación prioritarias.
- 4.2 Se diseña la estrategia de grupo.
- 4.3 Se organizan reuniones mensuales con el IP (Alejandro López Escobar) para analizar las diferentes tareas de los miembros del grupo.
- 4.4 Se da asistencia en la búsqueda de financiación (Actualmente en negociación con Italfarma)
- 4.6 Se colabora en el diseño y escritura de 3 manuscritos originales en desarrollo.

#### 5. Grupo Neurocirugía

Actualmente incorporado en el grupo de Neuro-Oncología.

#### 6. Grupo de Odontología Oncológica

- 6.1 Se ha defendido tesis doctoral de la Dra. Mercedes Arnás y actualmente se trabaja en el manuscrito derivado de dicha tesis

#### 7. Grupo Imagen y Grupo Medicina Nuclear

- 7.1 Se han establecido las líneas de investigación prioritarias.
- 7.2 Se diseña la estrategia de grupo.

#### 8. Grupo Reproducción asistida

- 8.1 Se han establecido las líneas de investigación prioritarias.
- 8.2 Se diseña la estrategia de grupo.

Se han incorporado 4 grupos más al programa de mentoring: dos grupos de Ginecología, un grupo de Medicina interna y otro Urgencias. En los 4 grupos se han llevado a cabo reuniones de evaluación del grupo y diseño de estrategia más adecuada para el desarrollo del grupo emergente. Además, en los grupos de Urgencias (IP: Justo Menendez) y Medicina Interna (IP: Paula Villares), ya se ha organizado un calendario mensual de reuniones de seguimiento.

#### FORMACIÓN

- Se ha creado una rotación en Investigación traslacional y clínica. Durante el año 2017, dos Fellows del Grupo de Oncopediatría: Isabel Martínez, MD, PhD y Pilar Areal, MD se han podido beneficiar de dicha rotación. En el caso de la Dra. Isabel Martínez, el trabajo realizado durante la rotación se ha utilizado como base para su proyecto de TFM del Máster de Oncología Molecular impartido en el CNIO.
- Se colaborado en la evaluación de las becas ofrecidas por la FiHM en 2017 para llevar a cabo el proyecto de Tesis doctoral.
- 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 2017 se han evaluado de forma presencial todos los proyectos de tesis doctoral, emitiendo un informe personalizado con las recomendaciones del comité evaluador.
- Se ha elaborado la memoria del Máster de Investigación Clínica, buscado colaboradores externos y presentado a los órganos competentes de la Universidad CEU San Pablo para su aprobación. Se espera que dé comienzo en el curso académico 2018/2019.



### ENSAYOS CLÍNICOS PROMOVIDOS POR INVESTIGADOR

- Se han elaborado un total de 4 protocolos para ensayos clínicos promovidos por investigador. Dos de ellos (ProGyMe y OncoExer) ya han recibido financiación externa y los otros dos están pendientes de ser financiados, 1 proyecto de investigación observacional.
  - Descriptive analysis of Postmenopausal Osteoporotic Patients treated with Denosumab in a Gynaecology Menopausal Unit. ProGyMe 2017. IP: Silvia P. González.
  - Estudio piloto para evaluar la intervención, mediante ejercicio físico, en pacientes con cancer de mama triple negativas, durante el tratamiento neoadyuvante con nab-paclitaxel. OncoExer 2017. IP: Laura Estevez.
  - Pilot study to assess the adhesion to physical activity habits in neoadjuvant treatment of HER2+ breast cancer patients by using an on line physician-based counseling connected to a fitness tracker. OncoVitra 2017. IP: Laura Estevez.
  - Impact of vitamin D supplementation on the risk of adverse pregnancy and birth outcomes in young women with vitamin D deficiency. VitraPreg 2017. IP: Miguel Ángel Rodríguez Zambrano.
  - Estudio observacional de biopsia líquida en adenocarcinoma de páncreas para caracterizar mutaciones de resistencia a la progresión al tratamiento 2017. En colaboración con Biosequence. IP: Enrique Sanz García.
- Se ha continuado con la asistencia al ensayo titulado "Determinación del efecto del ácido carnósico más propóleo en pasta de dientes sobre la población bucal de Candida Albicans en pacientes con infección bucal por Candida Albicans. ViProCan 2016. IP: Mercedes Arnás.

### GESTION CIENTÍFICA DE COLABORACIONES EXTERNAS

Participación activa en la gestión de las siguientes iniciativas:

1. Desarrollo de la Plataforma InSite.
2. Proyecto CODE.
3. Oncology Plus (IQVIA-IMS Health+Quintiles-).
4. Nasal (conseguido financiación Europea Innolabs - H2020).
5. Close-UP international.
6. Devicare y lit-Control.

### 3.2.13 Unidad de Bioestadística y epidemiología

De nueva creación durante el año 2017. Cuya función es dar soporte estadístico y orientar sobre la misma a los diferentes investigadores que forman parte de la FiHM.

Se destaca la impartición de dos cursos de formación, gestionados en colaboración con la secretaría de docencia de postgrado, se detallan a continuación:

- Curso de epidemiología y bioestadística – 9 al 17 de febrero, 2017 (HM Sanchinarro). Coordinador: Pablo Cardinal.
- Curso de Revisiones sistemáticas y metaanálisis – Agosto, 2017 (HM Puerta del Sur). Coordinador: Pablo Cardinal.

## 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 Fundación HM, en colaboración con otras instituciones es titular de las siguientes patentes desarrolladas por investigadores pertenecientes al grupo HM Hospitales:

#### 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 Investigaciones 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: "METHOD FOR DETECTION OF GENE MUTATIONS COMPRISING THE DETECTION OF DNA FROM EXTRACELLULAR VESICLES"

**Nº SOLICITUD:** EP16382028.5

**Nº de PCT:** PCT/EP2017/051620

**TITULARIDAD:** Fundación de Investigación HM Hospitales.

**INVENTORES:** Ángel Ayuso Sacido, Cristóbal Belda Iniesta, Josefa Navarro Carrión, Doña Noemí García Romero y Dña. Susana Esteban Rubio.

#### 3. 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 Nazarenius, Juan Zagalés, Carlos Villanueva Leal, Sara Gómez de Pedro, Manuel García Algar y Eduardo García-Rico.

#### 4. TÍTULO: "SILICON PARTICLES TARGETING TUMOR CELLS"

**Nº SOLICITUD:** EP15727588.4

**Nº SOLICITUD PCT:** PCT/EP2015/061383

**Nº SOLICITUD USA:** 15/313,574

**TITULARIDAD:** Universitat Rovira i Virgili, Fundació Centre Tecnològic de la Química de Catalunya, Fundació Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, Universitat Politècnica de València, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Universidad de Vigo, Fundación de Investigación HM Hospitales, Philipps, Universitaet Marburg y Medcomtech, S.A.

**INVENTORES:** Ramón A. Álvarez Puebla, Roberto Fernollosa, Francisco J. Messeguer, Isabelle Rodríguez, Susana Álvarez, Rosana Álvarez, Ángel R. Lera, Eduardo García Rico, Xiang Yu, Susana Carregal-Romero, Wolfgang J. Parak, Carlos Villanueva y Pilar Rivera Gil.

#### 5. 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 2017 se han desarrollado 80 proyectos de investigación, de estos, 51 proyectos disponen de financiación externa, conseguida mediante convocatorias competitivas y 29 de ellos 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 desarrollan en la FiHM y que presentan financiación competitiva tanto pública como privada.

#### **A) Proyectos con financiación pública de ámbito Nacional:**

- Instituto de Salud Carlos III(ISCIII): Proyectos de investigación en salud: 5.
- MINEICO: Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Retos Colaboración: 3.
- MINEICO: 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: 1.
- Comunidad de Madrid: Proyectos I+D en Tecnología y Biomedicina: 3.

#### **B) Proyectos con financiación de entidades privadas de ámbito Nacional:**

- Proyecto básico Fundación la Caixa: 1.
- BBVA Equipos: 2.
- Asociación Española Contra el Cáncer: 2.
- Asociación Esparta contra el cáncer infantil: 1.
- Ayudas MERCK investigación: 1.
- Sociedad Española de Cardiología y Fundación Española del Corazón: 2.
- Fundación Tatiana Pérez de Guzmán: 1.

- Fundación ACS: 1.
- Fundación INTHEOS: 1.
- Sociedad Española de Neuroradiología: 1.
- Proyecto Mapfre: 1.

#### **C) Proyectos Europeos e Internacionales:**

- Proyectos de investigación financiados por la The Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research: 2.
- Programa Europeo Marie S. Curie: 1.
- The EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND): 2.

#### **D) Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETICS):**

- Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer (RTICC): 1.

#### **E) Grupos en consorcio CIBER:**

- Centro de investigación biomédica en res enfermedades Neurodegenerativas CIBERNED: 1.

#### **F) Contratos de Investigación Pública:**

- Contrato Post-doctoral CAM: 1
- Contrato Técnico de laboratorio CAM:1
- Contratos Miguel Servet tipo II (ISCIII): 1
- Contrato Sara Borrell (ISCIII): 1
- Contrato Juan de la Cierva Formación(MINEICO): 1
- Programa COFUND-Madri+d: 1

#### **G) Proyecto Intramural, financiado por la Fi Hm: 2**

Durante la anualidad de 2017 se presentaron 90 candidaturas a diferentes convocatorias competitivas de todas ellas, el 47% se aplicaron a convocatorias de carácter privado y el 53% a convocatorias de carácter público.

De las solicitudes, 20 proyectos fueron financiados alcanzando la cantidad de 1.420.427€ para desarrollar estos proyectos de investigación, siendo la tasa de éxito de 2017 de un 22.22%.



#### 3.4 Producción Científica

Investigadores de HM Hospitales publicaron durante la anualidad de 2017, 236 artículos, lo cual ha supuesto que el dato de impacto acumulado alcance los **1.210 puntos**, obteniéndose así un impacto medio de **5,13 puntos** por artículo publicado.

De estos artículos se destaca que más de **13 manuscritos** presentan un factor de impacto superior a 10 puntos y **9 manuscritos** un impacto superior a 20 puntos.

**A**

Índice Impacto Acumulado: 1.210

**B**

Número de Publicaciones: 236

**C**

Índice de Impacto Medio: 5,13



El número de publicaciones en revistas de primer cuartil en 2017 han sido 126 y en segundo cuartil ha sido de 59. A continuación se hace una relación de las revistas en los cuales se han publicado los manuscritos de 2017 y se detalla el número de publicaciones en cada una de ellas.

| Revista  | Factor Impacto | Quartil | Nº Publicaciones |
|--|----------------|---------|------------------|
| A & A Case reports                                 | 0              | Q3      | 1                |
| Acta diabetológica                                 | 3,34           | Q2      | 2                |
| Acta Neuroquirúrgica                               | 1,88           | Q3      | 1                |
| Acta Neurológica Scandinavica                      | 2,559          | Q2      | 1                |
| Advanced Materials Interfaced                      | 4,279          | Q1      | 1                |
| American Chemical Society                          | 13,331         | Q1      | 1                |
| American Heart Journal                             | 4,332          | Q1      | 1                |
| American Journal of Medical Genetics Part A        | 2,082          | Q1      | 1                |
| American Journal of Preventive Medicine            | 4,465          | Q1      | 1                |
| American Journal of Surgery                        | 2,612          | Q2      | 1                |
| American Journal Of The Medical Sciences           | 1,575          | Q2      | 1                |
| Anesthesia & Analgesia                             | 3,827          | Q1      | 2                |
| Angewandte Chemie International Edition in English | 11,709         | Q1      | 1                |
| Annal of the American Thoracic Society             | 2,975          | Q1      | 2                |
| Annals of Oncology                                 | 11,855         | Q1      | 4                |
| Annals of Surgical Oncology                        | 4,041          | Q1      | 1                |
| Annals of the Rheumatic Disease                    | 12,81          | Q1      | 1                |
| Anticancer Research                                | 1,895          | Q3      | 1                |
| Archivos de Bronconeumología                       | 2,979          | Q2      | 2                |
| Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva         | 0              | ****    | 1                |
| BMC Cancer   | 3,265          | Q1      | 2                |
| BMC Infectious Diseases                            | 2,69           | Q1      | 1                |
| Brain Imaging and Behavior                         | 4,159          | Q2      | 1                |
| Brain Stimulation                                  | 4,793          | Q1      | 4                |
| British Journal of Cancer                          | 5,569          | Q1      | 2                |
| Cancer Nanotechnology                              | 0,86           | Q3      | 1                |
| Cancer Research                                    | 8,556          | Q1      | 1                |
| Cancer Tretment Reviews                            | 7,983          | Q1      | 1                |
| Cardiovascular Therapeutics                        | 2,243          | Q1      | 1                |
| Cephalalgia  | 3,609          | Q1      | 1                |

| Revista  | Factor Impacto | Quartil | Nº Publicaciones |
|--|----------------|---------|------------------|
| Childs Nervous Systems                             | 1,08           | Q3      | 1                |
| Circulation Arrhythm Electrophysiology             | 5,41           | Q1      | 1                |
| Clinical Anatomy                                   | 1,824          | Q2      | 1                |
| Clinical and Molecular Allergy                     | 1,93           | ****    | 1                |
| Clinical and Translational Oncology                | 2,05           | Q2      | 3                |
| Clinical Cancer Research                           | 8,732          | Q1      | 3                |
| Clinical Case Reports                              | 0,54           | Q3      | 1                |
| Clinical Chemistry                                 | 7,457          | Q1      | 1                |
| Clinical Genitourinary Cancer                      | 2,535          | Q2      | 1                |
| Clinical Pharmacology and Therapeutics             | 7,268          | Q1      | 1                |
| Clinical Traslational Oncology                     | 2,35           | ****    | 5                |
| Clinical Kidney Journal                            | 1,33           | ****    | 1                |
| Cortex   | 4,314          | Q1      | 1                |
| Current Opinion in Oncology                        | 4,14           | Q2      | 1                |
| Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine | 0              | Q4      | 1                |
| Current Problems in Cancer                         | 0,971          | Q4      | 1                |
| EDM Case Reports                                   | -              | -       | 1                |
| Elife  | 8,282          | Q1      | 1                |
| Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica   | 1,71           | ****    | 1                |
| European Journal of Pain                           | 2,9            | Q2      | 1                |
| European Journal of Preventive Cardiology          | 3,36           | Q2      | 1                |
| European Respiratory Journal                       | 8,332          | Q1      | 2                |
| Experimental Neurology                             | 4,706          | Q1      | 1                |
| Expert Opinion on Drug Safety                      | 2,896          | Q2      | 1                |
| Farmacia Hospitalaria                              | 0,197          | Q3      | 1                |
| Frontiers in Neuroanatomy                          | 3,26           | Q1      | 1                |
| Frontiers in Neurology                             | 3,184          | Q2      | 2                |
| Future oncology                                    | 2,131          | Q3      | 1                |
| Growth Hormone & Igf Research                      | 1,448          | Q3      | 1                |
| Hand (N Y).  | 1,64           | Q2      | 1                |
| Handbook of Clinical Neurology                     | 2,22           | Q2      | 1                |
| Heart  | 5,693          | Q1      | 1                |



| Revista  | Factor Impacto | Quartil | Nº Publicaciones |
|--|----------------|---------|------------------|
| Heart Rhythm   | 4,886          | Q1      | 1                |
| Histopathology                                       | 3,52           | Q1      | 1                |
| Human Brain Mapping                                  | 5,969          | Q1      | 1                |
| International Journal of cancer                      | 6,513          | Q1      | 1                |
| International Journal of Cardiology                  | 6,157          | Q1      | 1                |
| International Journal of Colorectal Disease          | 2,42           | Q2      | 1                |
| International Journal of Women Health                | 2,68           |         | 1                |
| International Surgery                                | 2,11           | Q2      | 1                |
| Investigational New Drugs                            | 3,281          | Q2      | 5                |
| Jama Oncology  | 15,59          | Q1      | 1                |
| Journal for Inmuthery of Cancer                      | 1,21           | Q2      | 1                |
| Journal of American College of Cardiology            | 19,896         | Q1      | 1                |
| Journal of Clinical Medicine Research                | 1,15           | ****    | 1                |
| Journal of Clinical Oncology                         | 24,008         | Q1      | 3                |
| Journal of Critical Care                             | 2,64           | Q2      | 1                |
| Journal of Hand Surgery                              | 1,64           | Q1      | 1                |
| Journal of Hospital Infection                        | 3,126          | Q2      | 1                |
| Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology  | 1,676          | Q1      | 1                |
| Journal of Neural Transmission                       | 2,587          | Q2      | 1                |
| Journal of Neurology                                 | 7,349          | Q1      | 1                |
| Journal of Neuroscience                              | 5,924          | Q1      | 1                |
| Journal of Orthopaedics and Traumatology             | 1,84           | Q2      | 1                |
| Journal of Physiology and Biochemistry               | 2,054          | Q2      | 1                |
| Journal of Surgical Oncology                         | 2,993          | Q1      | 1                |
| Journal of the American College of Cardiology        | 19,896         | Q1      | 1                |
| Journal of the American College of Cardiology        | 17,759         | Q1      | 1                |
| Journal of the American Heart Association            | 5,117          | Q1      | 1                |
| Journal of the National Comprehensive Cancer Network | 4,675          | Q1      | 1                |
| Journal of Translational Medicine                    | 3,694          | Q1      | 1                |
| Journal of Vascular and Interventional Radiology     | 2,57           | Q1      | 1                |
| Journal of Voice                                     | 1,381          | Q3      | 1                |
| Journal Pediatric Hematology Oncology                | 1,076          | Q4      | 1                |

| Revista  | Factor Impacto | Quartil | Nº Publicaciones |
|--|----------------|---------|------------------|
| Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy | 3,097          | Q1      | 1                |
| Lancet   | 47831          | Q1      | 2                |
| Lancet Neurology                               | 26,284         | Q1      | 1                |
| Langmuir                                       | 3,833          | Q1      | 1                |
| Leukemia & Lymphoma                            | 2,755          | Q2      | 2                |
| Lung Cancer                                    | 4,294          | Q1      | 1                |
| Materials                                      | 2,9            | Q1      | 1                |
| Medicina Clínica                               | 1,267          | Q2      | 1                |
| Medicina Intensiva                             | 1,336          | Q2      | 2                |
| Medicine                                       | 1,803          | ****    | 2                |
| Medicine Intensiva                             | 1,231          | Q4      | 1                |
| Methods in Molecular Biology                   | 0,79           | Q3      | 1                |
| Microfluidics and Nanofluidics                 | 2,344          | Q2      | 1                |
| Minerva Ginecológica                           | 0,318          | Q3      | 1                |
| Molecular Aspects of Medicine                  | 5,686          | Q1      | 1                |
| Movement Disorders                             | 7,07           | Q1      | 11               |
| Nature Reviews Neuroscience                    | 29,28          | Q1      | 1                |
| Neurobiology of Disease                        | 4,856          | Q1      | 1                |
| Neurocirugía                                   | 0,548          | Q4      | 3                |
| Neuroimage                                     | 5,463          | Q1      | 1                |
| Neurología                                     | 2,1            | Q3      | 3                |
| Neuroscience                                   | 3,277          | Q1      | 1                |
| Obesity Surgery                                | 3,346          | Q1      | 1                |
| Oncologist                                     | 4,962          | Q1      | 1                |
| Oncotarget                                     | 5,008          | Q1      | 4                |
| Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery    | 1,242          | Q2      | 2                |
| Orthopedics and Rheumatology                   | 0              | ****    | 1                |
| Pharmacogenomics Journal                       | 4,229          | Q1      | 1                |
| PLOSone  | 2,806          | Q1      | 3                |
| Radiología                                     | 1,523          | Q3      | 1                |
| Radiotherapy and Oncology                      | 1,329          | Q1      | 1                |
| Regional Anesthesia and Pain Medicine          | 3,151          | Q2      | 1                |



| Revista   | Factor Impacto | Quartil | Nº Publicaciones |
|---|----------------|---------|------------------|
| Reports of Practical Oncology and Radiotherapy          | 1,33           | ****    | 1                |
| Reproductive BioMedicine Online                         | 2,796          | Q1      | 1                |
| Rev Bras Ter Intensiva                                  | 0,6            | Q2      | 1                |
| Rev Col Bras Cir  | 0              | ****    | 1                |
| Revista Clínica Española                                | 0,76           | Q3      | 1                |
| Revista Española de Cardiología                         | 4,485          | Q2      | 9                |
| Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología  | 0,45           | Q3      | 2                |
| Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular | 0,983          | Q4      | 2                |
| Revista Española de Quimioterapia                       | 0,75           | Q4      | 1                |
| Rheumatology (Oxford)                                   | 4,524          | ****    | 1                |
| Rheumatology Internacional                              | 1,824          | Q2      | 1                |
| Scientific Reports                                      | 5,22           | Q1      | 4                |
| Surgery Endoscopy                                       | 3,747          | Q1      | 2                |
| Surgical Oncology                                       | 2,993          | Q1      | 1                |
| The American Journal of Surgical Pathology              | 4,951          | Q1      | 1                |
| The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism      | 6,209          | Q1      | 1                |
| The Journal of Hand Surgery                             | 2,191          | Q3      | 1                |
| The Journal of Neuroscience                             | 4,68           | Q1      | 2                |
| The Lancet Neurology                                    | 23,468         | Q1      | 1                |
| The Lancet Oncology                                     | 26,509         | Q1      | 1                |
| Theranostics  | 8,712          | Q1      | 1                |
| Therapeutics Advances in Medical Oncology               | 6,294          | Q1      | 1                |
| Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations | 2,921          | Q1      | 1                |
| Vascular Medicine                                       | 1,133          | Q4      | 1                |
| World Neurosurgery                                      | 2,592          | Q2      | 4                |

Dado el claro compromiso del Grupo HM Hospitales y su Fundación por fomentar la investigación entre sus profesionales, en la anualidad de 2017, se ha continuado con la incentivación de aquellos artículos que cumplen una serie de requisitos previamente establecidos, en concreto se han premiado 25 publicaciones.

### 3.5 Docencia Post-grado

La actividad de Docencia de HM Hospitales en 2017 arroja datos muy positivos desde el punto de vista de número de alumnos. Contamos ya con 900 estudiantes de Medicina y casi 500 alumnos del Instituto HM de Profesiones Biosanitarias, lo que sumado a los programas de Postgrado, en los que hemos prácticamente duplicado los números del curso anterior superando los 250 alumnos, y las estancias formativas internacionales nos consolidan como el grupo hospitalario líder en formación a nivel nacional.

**Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta**

**Director de Docencia de HM Hospitales**

#### 3.5.1 Presentación

El Departamento de Docencia Postgrado se integra en la Fundación HM desde el punto de vista administrativo y ejecutivo. Por este motivo se trasladan los resultados y objetivos a la nueva estructura.

El Postgrado en HM Hospitales abarca los siguientes puntos de interés:

- Formación Especializada MIR.
- Programas Fellowship.
- Formación Continuada dirigidas al estamento médico.
- Estancias formativas nacionales e internacionales.
- Programas de Máster.
- Programas de doctorado.

La dirección de Docencia Postgrado recae en el Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta que a su vez desempeña el cargo de Presidente de la Comisión de Docencia y Jefe de Estudios dentro de la estructura docente de HM Hospitales. La secretaría técnica de Docencia de postgrado, está a cargo de la Dra. Dña. María Olleros Santos-Ruiz.

#### 3.5.2 Comisión de Docencia

La comisión de Docencia la integran los representantes por especialidades designados desde el año 2009 y renovados según la evolución y crecimiento del grupo hospitalario, así como la integración de nuevas especialidades acreditadas.

Los miembros que componen la Comisión se detallan a continuación:

- **Dr. Alfonso Delgado Rubio,**  
Tutor de residente Pediatría.
- **Dr. Enrique Moratalla Bartolomé,**  
Tutor de residente Ginecología.
- **Dr. Manuel Marcos Fernández,**  
Tutor de residente Ginecología.
- **Dr. Miguel Ángel Rodríguez Zambrano,**  
Tutor de residente Ginecología.
- **Dr. Emilio Sánchez Saugar,**  
Tutor residente Oncología Radioterápica.
- **Dr. Ovidio Hernando Requejo,**  
Tutor residente Oncología Radioterápica.
- **Dr. Juan Carpio Jovani,**  
Presidente subcomisión de enfermería.
- **Dña. Andrea Domínguez Calvo,**  
Vocal de residentes.
- **Dña. María Miró Martos,**  
Vocal de residentes.
- **Dr. Pedro Fernández Letón,**  
Radiofísica Hospitalaria.



- **Dr. Francisco Xavier Santos Heredero,**  
Cirugía Plástica.
- **Dra. María López Cano,**  
Medicina Interna.
- **Dr. Francisco Rodríguez Rodrigo,**  
Cardiología.
- **Dr. Jesús Almendral Garrote,**  
Cardiología.
- **Dr. Manuel Fernández Domínguez,**  
Cirugía Maxilo-Facial.
- **Dr. José Eugenio Guerrero,**  
Medicina Intensiva.
- **Dr. Antonio Cubillo Gracián,**  
Oncología Médica.
- **Dr. Cristóbal Belda Iniesta,**  
Presidente y Jefe de Estudios.
- **Dra. María Olleros Santos-Ruiz,**  
Secretaria.

### 3.5.3 Acreditaciones Especialidades Mir

Actualmente, HM Hospitales, tiene acreditadas cuatro especialidades MIR con cuatro plazas anuales en cada una: Oncología Radioterápica, Pediatría y sus Áreas Específicas, Obstetricia y Ginecología y Medicina Interna. Por otro lado, se están llevando a cabo los trámites de acreditación de otras cuatro especialidades: Cardiología, Medicina Nuclear, Oncología Médica y Cirugía General y Aparato Digestivo.

### 3.5.4 Estancias Formativas Nacionales e Internacionales

Dado que el Grupo HM Hospitales tiene carácter docente Universitario, el programa de Estancias Formativas ofrece la oportunidad a médicos especialistas, médicos residentes o alumnos procedentes de todo el mundo, de permanecer en nuestros Hospitales durante diferentes periodos en función de sus necesidades formativas. De esta forma, podrán aprender junto a los profesionales sanitarios de HM Hospitales todo tipo de técnicas médicas, quirúrgicas, robóticas, laboratorio, diagnóstico por imagen y todo aquello que la medicina de vanguardia ofrece en el siglo XXI.

Durante el 2017 HM Hospitales ha acogido a más de 60 residentes nacionales y más de 25 médicos internacionales. También han sido recibidos 71 estudiantes de medicina y pre-medicina procedentes de Estados Unidos.

#### Especialidades más solicitadas

Electrofisiología

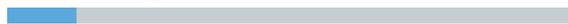


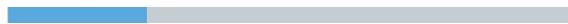
Imagen Cardiaca



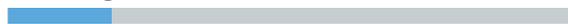
Medicina Estética



Oncología Médica



Radiodiagnóstico



Ginecología



Cirugía de la Mano y Miembro Superior



HM CINAC



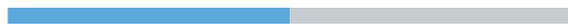
Radiofísica



Oncología Radioterápica



Medicina Nuclear



Cirugía General



### 3.5.5 Programas Fellowship

El programa Fellowship en HM Hospitales pretende aportar formación suplementaria a médicos especialistas en áreas de conocimiento que aunque no están reconocidas actualmente como especialidad, en la práctica diaria constituyen una subespecialidad con entidad propia. Para ello actualmente se han organizado 4 programas de diverso contenido y liderados por equipos médicos de prestigio internacional. Los programas actuales se detallan a continuación:

- Programa Fellowship en Unidad de Imagen Cardíaca: liderado por la Dra. Leticia Fernández Frieria y el Dr. Jorge Solís.
- Programa Fellowship en Electrofisiología Cardíaca: liderado por el Dr. Jesús Almendral Garrote.
- Programa Fellowship en Oncología Médica: liderado por el Dr. Antonio Cubillo Gracián.
- Programa Fellowship en Oncohematología Pediátrica: liderado por la Dra. Blanca López-Ibor Aliño.

### 3.5.6 Convenios de Colaboración

Con el fin de formalizar relaciones con Instituciones públicas y privadas y proveedores externos, HM Hospitales firmó durante el 2017 diversos convenios de colaboración educativa y mantiene activos aquellos que fueron firmados años anteriores dados los excelentes resultados obtenidos.

A continuación, se destacan algunos de ellos:

1. Convenio ATLANTIS Project: gracias a este convenio alumnos de pre-grado de medicina procedentes de Estados Unidos, vienen a HM Hospitales a observar la práctica médica.
2. Convenio con BARD España SAU: con el objeto de dar cobertura a reuniones de Cirujanos Vasculares y la implantación de nuevas técnicas quirúrgicas de la especialidad.
3. Contrato de prestación de Servicios con AMGEN S.A.: cuyo objeto es dar cobertura jurídica a los alumnos remitidos por la empresa referida en la formación en el Servicio de Oncología Médica.
4. Contrato de prestación de Servicios con CELGENE S.L.: cuyo objeto es dar cobertura jurídica a los alumnos remitidos por la empresa referida en la formación en el Servicio de Oncología Médica.
5. Convenio de cooperación educativa con la Universidad Complutense de Madrid: formación práctica de alumnos remitidos por la entidad firmante.
6. Convenio de Cooperación Educativa con la Universidad Pontificia Comillas: formación práctica de los alumnos remitidos por la Universidad.
7. Convenio de Cooperación Educativa con la Universidad Pontificia Salamanca: formación práctica en Fisioterapia de los alumnos remitidos por la Universidad.
8. Convenio de Cooperación Educativa con la Universidad Carlos III de Madrid: formación práctica de los alumnos remitidos por la Universidad.
9. Convenio para el desarrollo de prácticas externas de los alumnos matriculados en el Máster Universitario en Neurociencia cognitiva y Neuropsicología de la Universidad Rey Juan Carlos: firmado para dar cobertura a los alumnos que realizan las prácticas del Máster en nuestra entidad.
10. Convenio Add&Grow: este convenio tiene el objetivo de traer médicos de residentes de países de Latinoamérica para su formación en HM Hospitales.



### 3.5.7 Programas de Máster

En virtud del Convenio Marco firmado por la Universidad San Pablo CEU, HM Hospitales proporciona formación teórica y práctica de los alumnos procedentes de la Universidad y matriculados en los siguientes Máster Universitarios:

- Máster Universitario en Derecho Sanitario.
- Máster Electrofisiología Cardíaca.
- Máster Universitario en Enfermería Pediátrica y Neonatal Intrahospitalaria.
- Máster en Ingeniería Biomédica.
- Máster Universitario en Cirugía Bucal e Implantología.
- Máster Universitario en Investigación Clínica y Aplicada en Oncología.
- Máster Universitario en Periodoncia Médico Quirúrgica.
- Máster Universitario en Psicología General Sanitaria.
- Máster Universitario en Urgencias y Cuidados Críticos Intrahospitalarios.
- Máster Universitario en Urgencias, Emergencias y Catástrofes.

El total de alumnos de postgrados formados en HM Hospitales supera los 200 durante la anualidad de 2017.

### 3.5.8 Formación Continuada Postgrado

Durante el año 2017 desde el departamento de Postgrado de HM Hospitales, ha gestionado un gran número de cursos, jornadas y sesiones docentes celebrados en los distintos Hospitales del Grupo HM, para mejorar la formación de los médicos y residentes. Una decena de estas actividades han sido acreditadas en 2017 por la Comisión de Formación Continuada de la Comunidad de Madrid.

Algunos de las actividades más destacadas celebradas en 2017 se detallan a continuación:

- VI Jornada de Actualización Cardiovascular.
- Curso de Urgencias para médicos residentes de primer año.
- 2º Curso Internacional en biología molecular y terapia personalizada en sarcomas.
- Inmuno-oncología en melanoma. Compartiendo experiencia internacionales.
- Jornada de Pulmón Crítico.
- Bard - Taller Patología Venosa.
- Jornada Traumatología.
- Viaje a través del cáncer de mama.
- IV CIOG-R.
- II Curso Internacional de Tumores de Cabeza y Cuello.
- Curso Práctico TC Cardíaco.
- II Congreso de Cirugía Refractiva y Cataratas (CREA).

### 3.5.9 Programa de Doctorado

Todos los investigadores en formación del Grupo HM Hospitales se incluyen principalmente en el programa de doctorado de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo, aun así cabe destacar que algunos de ellos están realizando su formación de postgrado en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y en la Universidad de A Coruña entre otras.

Como Hospital Universitario, el Grupo HM Hospitales en colaboración con la Universidad CEU San pablo, desarrollan a través de la Escuela Internacional de Doctorado (CEINDO) el Programa de Doctorado en Medicina Traslacional. El enfoque traslacional del programa se basa en el flujo bidireccional de muestras, ensayos y resultados desde el paciente al laboratorio de investigación y desde éste al paciente, a través de un amplio abanico de líneas de investigación traslacional, cuyo principal objetivo es la innovación diagnóstico-terapéutica con estudios moleculares y genéticos sobre las enfermedades inflamatorias crónicas, degenerativas y neoplásicas en pacientes y modelos experimentales preclínicos de enfermedad.

Los miembros de la Comisión académica para el año 2017 se detallan a continuación:

**Coordinador:** Dra. Isabel Guillén Salazar

**Coordinador Adjunto:** Dr. Cristóbal Belda Iniesta

**Coordinador Adjunto:** Dr. Martín F. Echavarría

**Secretario:** Dr. José Luis Lavandera

**Responsables de línea:**

- *Pendiente de nombramiento*  
LÍNEA 1. Oncología y hematología clínica y traslacional
- **Dr. Emilio de Vicente López**  
LÍNEA 2. Fisiopatología molecular y nuevas tecnologías en cirugía y terapia celular

- *Pendiente de nombramiento*  
LÍNEA 3. Fisiopatología, diagnóstico y terapéutica molecular de la metástasis del cáncer
- **Dr. José Luis Lavandera Díaz**  
LÍNEA 4. Fisiopatología y terapéutica del sistema neuroendocrino y el estrés oxidativo
- **Dr. Alfonso Delgado Rubio**  
LÍNEA 5. Innovación diagnóstico-terapéutica en medicina interna y pediatría
- **Dr. Jesús Almendral Garrote**  
LÍNEA 6. Fisiopatología de la obesidad, los trastornos psicosociales y las enfermedades cardiovasculares
- **Dr. Francisco Forriol Campos**  
LÍNEA 7. Fisiopatología y terapéutica del aparato locomotor
- **Dra. Lucrecia Moreno Royo**  
LÍNEA 8. Intervención multidisciplinar en la prevención y terapéutica clínica
- **Dr. Tomás Chivato Pérez**  
LÍNEA 9. Oncología y hematología clínica y traslacional
- **Dr. Manuel Fernández Domínguez**  
LÍNEA 10. Odontología Experimental y Clínica

**Investigadores adicionales:**

- Tomás Chivato Pérez
- Alicia López Castellano

**Responsables de orientación postdoctoral:**

- Valencia: Isabel Guillén Salazar



### 3.5.10 Tesis Doctorales

Durante la anualidad de 2017 se han defendido más de una decena de Tesis Doctorales (12 profesionales han alcanzado el rango académico de doctor), dado el alto compromiso de HM Hospitales con sus profesionales en la mejora de su formación, un alto porcentaje de Tesis estaban becaadas por el Grupo.



### 3.5.11 Becas de doctorado

Como se ha referido en el apartado anterior, el compromiso de HM Hospitales con la formación de sus profesionales, ha permitido que durante la anualidad de 2017 se convoque como ya es habitual de forma anual la **“Convocatoria de ayudas HM Hospitales para las matrículas en las enseñanzas de Doctorado del personal del grupo HM Hospitales”**.

Las ayudas tienen como objeto financiar el pago de las matrículas en las enseñanzas de doctorado que realice el personal de HM Hospitales, correspondientes al curso 2017-18. Los beneficiarios de la convocatoria son personal de HM Hospitales que cumpla los requisitos establecidos para el acceso a estos estudios y que acrediten una permanencia no competitiva en HM Hospitales correspondiente a la duración prevista de los estudios.

En la convocatoria para el curso académico 2017/2018 se recibieron 8 candidaturas, que tras ser evaluadas por la Comisión Ejecutiva de I+D+i y aprobación de la Alta Dirección de HM Hospitales, se concedieron tres de ellas, siendo los beneficiarios de las mismas:

- D. Martín Ricardo Arceluz, que bajo la dirección del Dr. José María Almendral, desarrollará el proyecto de investigación titulado: *“Intervención multidisciplinar en la prevención y terapéutica clínica de las enfermedades cardiovasculares”*.
- D. Alberto Rubio López, que bajo la dirección del Dr. Pablo Cardinal y el Dr. Ángel González Pinto, desarrollará el proyecto de investigación titulado: *“Identificación de miRNAs como biomarcadores subrogantes y potenciales dianas terapéuticas de complicaciones mayores en pacientes que requieren cirugía cardíaca valvular mitrotricuspídea”*.
- Dña. Lucía Osorio Cabello que bajo la dirección del Dr. Jesús García Donas y la Dra. Cristina Rodríguez Antona, desarrollará el proyecto de investigación titulado: *“Estudio prospectivo sobre el valor de los niveles de expresión del receptor de andrógenos en la respuesta al tratamiento antiangiogénico de 1º línea en cáncer renal metastásico.”*

#### 3.6 Premios de la FiHM

La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante 2017 convocó como es costumbre de forma anual desde hace unos años, la "XIII Convocatoria de Premios de Investigación y Becas 2017". A continuación, se puede ver en la imagen un resumen de los mismos:

| Premios   | Beca para estancia clínica en HM Hospitales  | Becas de estudios  | Convocatoria intramural 2017 para grupos emergentes  |
|---|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Premio "Juan Letona" en Investigación en Medicina Traslacional y dos accésit.</li> <li>• Premio al mejor trabajo de investigación realizado por los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo y HM Hospitales durante sus estudios de grado y 1 accésit.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Financiación de una estancia clínica de 4 meses en el Servicio o Unidad que se solicite.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado en Enfermería: 3 becas</li> <li>• Técnico Superior en Imagen para el Diagnóstico: 3 becas</li> <li>• Técnico Superior en Anatomía Patológica: 1 beca</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• La finalidad de la convocatoria es la financiación de proyectos de investigación que puedan desarrollarse en dos años y que estén liderados por un grupo de investigación emergente de HM Hospitales</li> </ul> |

En la anualidad de 2017, y desde su compromiso con la investigación interna, se convocó por segundo año la "Ayuda para la financiación de proyectos de investigación en Salud: convocatoria intramural 2017 para grupos emergentes". El plan de política científica de la Fundación de Investigación HM Hospitales incluye la promoción de la independencia científica de los profesionales como mecanismo de aumento del tejido científico intramural.

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

Este programa se ha articulado en diferentes fases y está compuesto por diferentes acciones, entre las cuales se consideran de especial valor las orientadas a la promoción de grupos emergentes. De hecho, la finalidad de la convocatoria es la financiación de proyectos de investigación que puedan desarrollarse en dos años y que estén liderados por un grupo de investigación emergente de HM Hospitales.

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

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



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

### **A) Premios**

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

- Premio "Juan Letona" en Investigación en Medicina Traslacional, dotado con 6.000€, y dos accésit de 3.000 €, para los mejores trabajos ya publicados en Medicina Traslacional.
- Premio de 1.500 € al mejor trabajo de investigación realizado por los estudiantes de la Facultad de Medicina de la Universidad CEU San Pablo y HM Hospitales durante sus estudios de grado.

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

### **B) Beca para estancia clínica en HM Hospitales**

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

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

### **C) Becas de estudios**

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

- Grado en Enfermería: 3 becas.
- Técnico Superior en Imagen para el Diagnóstico: 3 becas.
- Técnico Superior en Anatomía Patológica: 1 beca.

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

Los premiados en las diferentes categorías en la "XIII Convocatoria de Premios de Investigación y Becas 2017" fueron:





| PREMIO   | PREMIADOS  |
|--|--|
| Programa de Ayudas HM Hospitales para la financiación de proyectos de investigación en Salud: convocatoria intramural 2017 para grupos emergentes                | D. Alejandro López Escobar   |
| Premio "Juan Letona" en investigación de Medicina traslacional   | Dña. Emilia Serván Morilla   |
| Primer Accésit Premio Juan Letona  | Dña. Gemma Ferrer Mayorga  |
| Segundo Accésit Premio Juan Letona   | Dña. Laura Otero Ortega  |
| Beca estancia clínica en HM Hospitales   | D. Ernesto Jesús Barzola   |
| Premio mejor trabajo de investigación realizado por los estudiantes de la Facultad de Medicina USP-CEU y HM Hospitales durante sus estudios de Grado             | Alumnos: Alejandro García Zaloña,<br>Daniel Herranz Fernández-Tenllado<br>Tutor: Dr. Jorge Solís     |
| Premios mejor trabajo de investigación realizado por los estudiantes de la Facultad de Medicina USP-CEU y HM Hospitales durante sus estudios de Grado. Accésit 1 | Alumnos: Carmen Dolz Vicente,<br>Rodrigo Casanueva Muruáis<br>Tutor: Dr. Francisco Rodríguez Rodrigo |
| Beca de estudio de grado de enfermería   | Dña. Gema Ramos Blanco   |
| Beca de estudio de grado de enfermería   | Dña. Beatriz Helena Vahos Maya   |
| Beca de estudio de grado de enfermería   | Dña. Elisabeth Pérez   |
| Beca técnico superior de imagen para el diagnóstico  | Dña. Raquel López Dacasa   |
| Beca técnico superior de imagen para el diagnóstico  | D. Manuel Sánchez González   |
| Beca técnico superior de imagen para el diagnóstico  | Dña. Pilar Monte Merino  |
| Beca técnico en anatomía patológica  | Dña. Aroa González   |

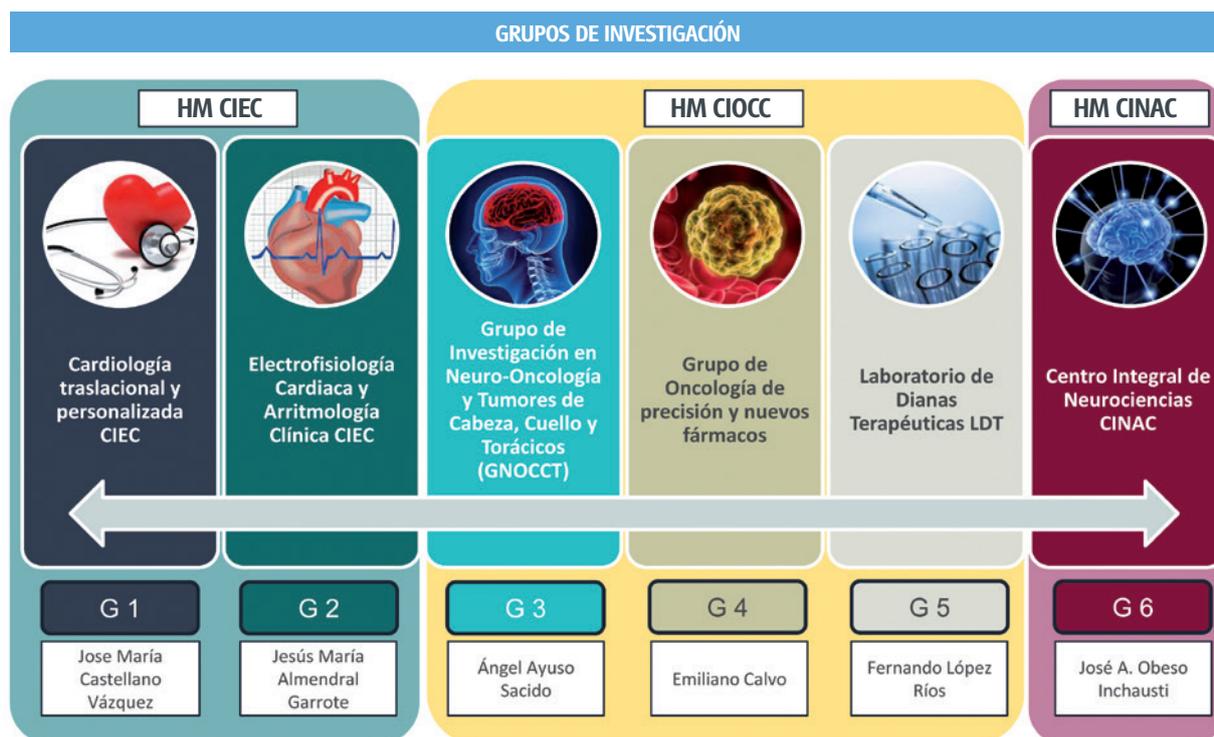


Informe Anual 2017  
fundación**hm**



## **Grupos de Investigación Consolidados**

### Introducción



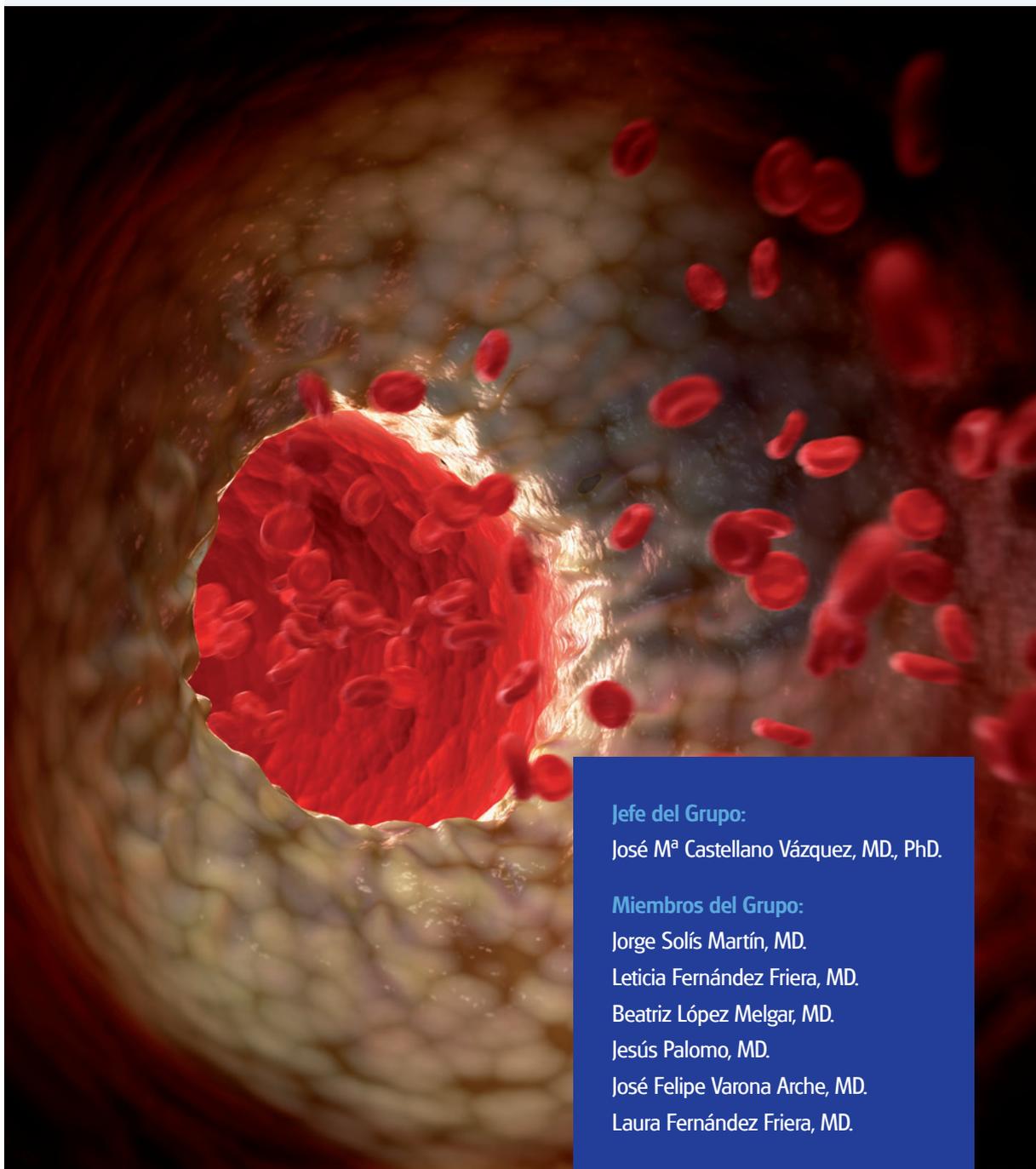
A continuación, se desarrollarán las principales líneas de investigación y su actividad científica durante la anualidad de 2017 de los 6 grupos de investigación que ejecutan su actividad en la FiHM, en concreto estos grupos se clasifican en función de los tres centros integrales presentes en HM Hospitales:

- **HM CIEC “Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares”:**
  - Grupo 1: Cardiología traslacional y personalizada
  - Grupo 2: Electrofisiología cardíaca y aritmología Clínica
  
- **HM CIOCC “Centro Integral Oncológico Clara Campal”:**
  - Grupo 3: Investigación en Neuro-oncología y tumores de cabeza, cuello y torácicos (GNOCT)
  - Grupo 4: Oncología de precisión y nuevos fármacos
  - Grupo 5: Laboratorio de dianas terapéuticas
  
- **HM CINAC “Centro Integral de Neurociencias AC”**
  - Grupo 6: Centro Integral de Neurociencias AC



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

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



### Jefe del Grupo:

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

### Miembros del Grupo:

Jorge Solís Martín, MD.

Leticia Fernández Frieria, MD.

Beatriz López Melgar, MD.

Jesús Palomo, MD.

José Felipe Varona Arche, MD.

Laura Fernández Frieria, MD.

### 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, dado que la mayoría de los eventos, no sólo porque la mayoría de eventos se dan 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 en mejorar la capacidad predictiva, independientemente del perfil de riesgo cardiovascular en la enfermedad aterosclerótica. HM CIEC 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, 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 secundarios a enfermedad degenerativa. Actualmente, el enfoque de este tipo de patologías está sufriendo un cambio debido a la utilización de técnicas de imagen más sofisticadas, al desarrollo de técnicas percutáneas y mínimamente invasivas en el tratamiento de pacientes de alto riesgo y los estudios genéticos en marcha (sobre todo enfocados en la Válvula aortica bicúspide y prolapso valvular mitral).

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

### 4.1.2 Líneas de Investigación del grupo

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

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



Centro Nacional de Enfermedades Cardiovasculares (CNIC). Junto a éstos se han incorporado clínicos con experiencia investigadora en centros internacionales ( Mount Sinaí 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.

**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 25 pacientes incluidos y se están completando los seguimientos a los 6 meses 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.

**2. Estudio genético de Miocardiopatías No compactadas (proyecto colaborativo CNIC-HM Hospitales):** 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 4 familias incluidas Se continua con la inclusión de familias en el estudio y se están analizando los datos genéticos en CNIC.

**3. Estudio para evaluar predictores por RM de muerte súbita en miocardiopatías dilatadas de reciente diagnóstico.** En fase de aprobación del contrato por el Corelab en USA.

4. Estudio de MicroRNA como herramienta diferencial entre miocarditis y síndrome coronario agudo. Fase de reclutamiento (n=5) (proyecto colaborativo CNIC-HM).
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.
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.
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). Periodo de inclusión (n=10).

### B) Programa de riesgo cardiovascular

1. Estudio PROMESA: actualmente analizando los datos del estudio iniciado en 2007.
2. Estudio de 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 04-2% 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 cardiaca, 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 HM Montepíncipe, Madrid.



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

**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 psicosociales.

El estudio ha incluido 235 participantes y en la actualidad se ha finalizado la preparación del manuscrito.

**4.** Estudio de la valvulopatía aortica bicúspide: actualmente se han recogido muestras de válvulas en quirófano para su procesamiento en el CNIC (proyecto colaborativo HM-CNIC).

**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 moni-

torización 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 carotídea 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)

"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 Sánchez-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.

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

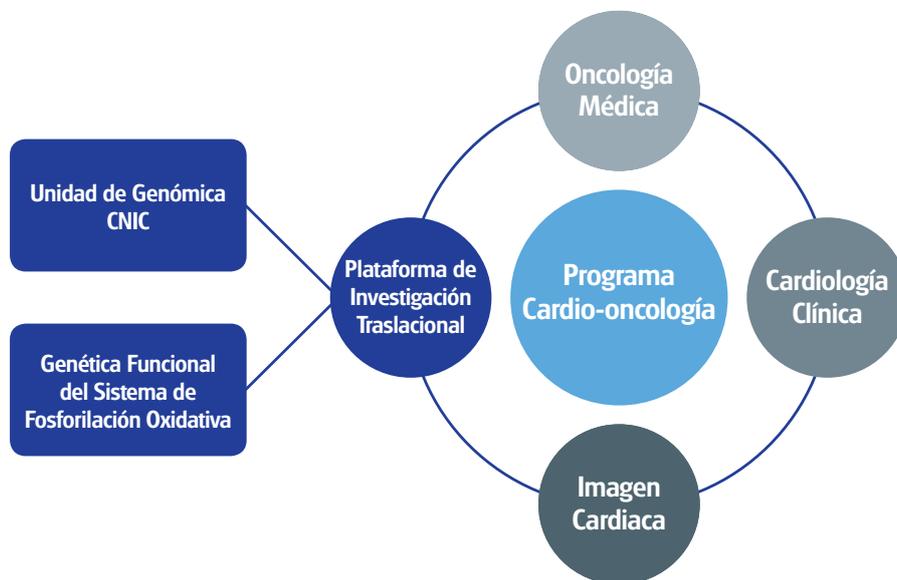
Financiación: Beca Intramural FiHM (50.000EU), Beca Severo Ochoa CNIC (300.000EU)

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 de-

tección 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 cardíaca 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 cardíaca avanzada, así como un profundo estudio molecular que permita correlacionar daño cardíaco (incluyendo pacientes asintomáticas donde se diagnostica alteraciones muy sutiles en la morfología o función ventricular) con genotipos específicos (incluyendo el estudio de DNA mitocondrial).

### 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 desde un punto de vista multidisciplinar que incluye enfoque clínico, de imagen cardíaca y genético.
3. Aplicar nuevas tecnologías en el diagnóstico precoz y etiológico de los pacientes con cardiopatía isquémica silente o crónica que van a revascularizarse guiados por el estudio de la viabilidad miocárdica. En este contexto, el PET/resonancia nos permitiría integrar la información anatómica, funcional y metabólica necesaria para conseguir nuestro objetivo.
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 Cardiología 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.



#### 4.1.4 Actividad científica 2017



**Publicaciones:**  
17



**Factor de impacto:**  
180,14



**Quartil 1:**  
13

| AUTORES   | TÍTULO  | REVISTA                                       | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|---|---|---|-------------------|---------|
| López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, Sánchez-González J, Mendiguren JM, Ibáñez B, Fernández-Ortiz A, Sanz J, Fuster V.  | Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life: The PESA Study.  | Journal of the American College of Cardiology | 17,759            | Q1      |
| Uzhova I, Fuster V, Fernández-Ortiz A, Ordovás JM, Sanz J, Fernández-Friera L, López-Melgar B, Mendiguren JM, Ibáñez B, Bueno H, Peñalvo JL.  | The Importance of Breakfast in Atherosclerosis Disease: Insights From the PESA Study  | Journal of American College of Cardiology     | 19,896            | Q1      |
| Díaz Antón B, Fidalgo Argüelles A, Fernández Friera L   | Intra-atrial Right Coronary Artery: An Unknown Disorder.  | Revista española de cardiología               | 4,485             | Q2      |
| Leticia Fernández-Friera, MD, PHD, Valentín Fuster, M Stuart Pocock, MSC, PHD, Borja Ibáñez, MD, PHD, Antonio Fernández-Ortiz, MD, PHD, Javier Sanz, MD, D, PHD, Beatriz López-Melgar, MD, PHD, Belén Oliva, MSC, a José M. García-Ruiz, MD, José Mendiguren, MD, Héctor Bueno, MD, PHD.  | Normal LDL-Cholesterol Levels Are Associated With Subclinical Atherosclerosis in the Absence of Risk Factors  | JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY | 19,896            | Q1      |
| Orozco-Beltrán D, Gil-Guillen VI, Redon J, Martín-Moreno JM, Pallares-Carratala V, Navarro-Pérez J, Valls-Roca F, Sanchis-Domenech C, Fernández-Gimenez A, Pérez-Navarro AI, Bertomeu-Martínez V, Bertomeu-González V, Cordero A, Pascual de la Torre M, Trillo JL, Carratala-Munuera C, Pita-Fernández S, Uso R, Durazo-Arvizu R, Cooper R, Sanz G, Castellano JM, Ascaso JF, Carmena R, Tellez-Plaza M; ESCARVAL Study Group. | Lipid profile, cardiovascular disease and mortality in a Mediterranean high-risk population: The ESCARVAL-RISK study.                                 | PLoSone                                       | 2,806             | Q1      |
| Webster R, Castellano JM, Onuma OK.   | Putting polypills into practice: challenges and lessons learned.  | Lancet  | 44,002            | Q1      |
| Cordero A, Rodríguez Padial L, Batalla A, López Barreiro L, Torres Calvo F, Castellano JM, Ruiz E, Bertomeu-Martínez V; CAPS study investigators.   | Optimal pharmacological treatment and adherence to medication in secondary prevention of cardiovascular events in Spain: Results from the CAPS study. | Nature Reviews Cardiology                     | Q1                | 10,533  |
| Castellano Vázquez JM.  | From Risk Scales to Subclinical Atherosclerosis Quantification Through Non-invasive Imaging: Toward a New Paradigm in Cardiovascular Risk Prediction. | Revista Española de Cardiología               | 4,596             | Q1      |

| AUTORES  | TÍTULO   | REVISTA   | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|--|--|---|-------------------|---------|
| Castellano JM, Fuster V, Jennings C, Prescott E, Bueno H   | Role of the poly pill for secondary prevention in ischaemic heart disease.   | European Journal of Preventive Cardiology               | 3,36              | Q2      |
| Sala-Vila A, Fernández-Jiménez R, Pizarro G, Calvo C, García-Ruiz JM, Fernández-Friera L, Rodríguez MD, Escalera N, Palazuelos J, Macías A, Pérez-Asenjo B, Fernández-Ortiz A, Ros E, Fuster V, Ibáñez B.  | Nutritional preconditioning by marine omega-3 fatty acids in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A METOCARD-CNIC substudy.   | International Journal of Cardiology                     | 6,157             | Q1      |
| Bobi J, Solanes N, Fernández-Jiménez R, Galán-Arriola C, Dantas AP, Fernández-Friera L, Gálvez-Montón C, Rigol-Monzó E, Agüero J, Ramírez J, Roqué M, Bayés-Genís A, Sánchez-González J, García-Álvarez A, Sabaté M, Roura S, Ibáñez B, Rigol M. | Intracoronary Administration of Allogeneic Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells Improves Myocardial Perfusion But Not Left Ventricle Function, in a Translational Model of Acute Myocardial Infarction. | Journal of the American Heart Association               | 5,117             | Q1      |
| Fernández-Friera L, García Cañamaque L, Solís J.   | Hybrid 18F-FDG PET/MRI in Ischemic Cardiomyopathy.   | Revista Española de Cardiología                         | 4,596             | Q1      |
| Mota-Cobián A, Alonso-Farto JC, Fernández-Friera L, Sánchez-González J, López-Melgar B, Jiménez-Borreguero LJ, Fuster V, Ruiz-Cabello J, España S  | The effect of tissue-segmented attenuation maps on PET quantification with a special focus on large arteries.  | Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular | 0,951             | Q4      |
| Fernández-Alvira JM, Fuster V, Pocock S, Sanz J, Fernández-Friera L, Laclaustra M, Fernández-Jiménez R, Mendiguren J, Fernández-Ortiz A, Ibáñez B, Bueno H.  | Predicting Subclinical Atherosclerosis in Low-Risk Individuals: Ideal Cardiovascular Health Score and Fuster-BEWAT Score   | Journal of the American college of cardiology           | 19,896            | Q1      |
| Aguero J, Galán-Arriola C, Fernández-Jiménez R, Sánchez-González J, Ajmone N, Delgado V, Solís J, López GJ, de Molina-Iracheta A, Hajjar RJ, Bax JJ, Fuster V, Ibáñez B  | Atrial Infarction and Ischemic Mitral Regurgitation Contribute to Post-MI Remodeling of the Left Atrium.   | Journal of the American college of cardiology           | 19,896            | Q1      |
| Aguero J, Galán-Arriola C, Fernández-Jiménez R, Sánchez-González J, Ajmone N, Delgado V, Solís J, López GJ, de Molina-Iracheta A, Hajjar RJ, Bax JJ, Fuster V, Ibáñez B.   | Accuracy of Area at Risk Quantification by Cardiac Magnetic Resonance According to the Myocardial Infarction Territory   | Revista española de cardiología                         | 4,485             | 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.

Teresa Barrio, MD.

Mercedes Ortiz Patón, MD.

### 4.2.1 Objetivos estratégicos

Los trastornos del ritmo del corazón (arritmias cardíacas) constituyen un 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 seria merma para la calidad de vida de los pacientes e impacta de forma considerable en la mortalidad cardiovascular 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.

##### 2. Taquicardias paroxísticas supraventriculares

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

##### 3. Flutter auricular común

- Estudio dirigido a evaluar la permeabilidad o bloqueo del istmo 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.



#### 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 cardiacas en muchos casos están aún sin comprender. Su conocimiento es imprescindible para su diagnóstico y tratamiento.
2. El tratamiento de las arritmias cardiacas 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 cardiacas, 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 cardiaca 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 cateter 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 Comparación de ablación con vaina robotizada o manual

Registro donde se incluyen a todos los pacientes de forma consecutiva remitidos para ablación de venas pulmonares por FA. Se comparan recurrencias, complicaciones y tiempos de procedimiento en el grupo de pacientes tratados mediante vaina robotizada o vaina manual.

###### 1.1.3 Comparación de la fuerza de contacto con el umbral de estimulación en la pared de la auricular izquierda y antros de las venas pulmonares

Este estudio pretende comparar la fuerza de contacto en varios puntos de la aurícula izquierda incluyendo los antros de las venas pulmonares con el umbral de estimulación en esos mismos puntos para validar si el umbral es un buen marcador de contacto tisular.

###### 1.1.4 Comparación de la fuerza de contacto media y sus variaciones al realizar la ablacion circunferencial de las venas pulmonares en pacientes con anestesia general e intubación orotraqueal con patrón respiratorio convencional y con patrón respiratorio modificado (frecuencia respiratoria más rápida y superficial).

Este estudio pretende analizar si un patrón respiratorio más superficial comparado con el patrón respiratorio habitual mejora la estabilidad del contacto y por tanto los resultados de la ablación de las venas pulmonares.

### 1.2 Dirigidas al estudio del pronóstico de los pacientes tratados mediante ablación de FA

1.2.1 Estudio pronóstico de los pacientes tras ablación de venas pulmonares según los parámetros de inflamación: "influencia de la respuesta inflamatoria individual en la modulación de la respuesta terapéutica y eficacia de la ablación con radiofrecuencia como tratamiento de la fibrilación auricular".

Este estudio pretende analizar los factores inflamatorios implicados en la fisiopatología de la fibrilación auricular, su respuesta ante la ablación con radiofrecuencia y su posible relación con la eficacia de este tratamiento.

1.2.2 Estudio pronóstico de los pacientes tratados mediante crioablación dirigido a analizar factores predictores (clínicos, anatómicos, etc) de buen pronóstico previos a la ablación.

El objetivo de este estudio es analizar los factores clínicos y anatómicos recogidos mediante técnicas de imagen que se asocian con un buen pronóstico tras la ablación de venas pulmonares con la técnica de crioablación.

1.2.3 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).

### 2. Taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPSV)

Las taquicardias paroxísticas supraventriculares son las arritmias 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 cateter ha resultado ser definitivo en un alto porcentaje de pacientes con un escaso número de complicaciones.

#### Líneas de investigación en TPSV

##### 2.1 Dirigidas a mejorar el diagnóstico de la taquicardia durante el estudio electrofisiológico

2.1.1 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 Dirigidas al estudio fisiopatológico de la conducción cardíaca

2.2.1 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.



### 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

3.1.1 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

3.2.1 Utilidad del umbral pre-ablación con los nuevos mini-electrodos disponibles en los catéteres de 8 mm como predictor de buena lesión tras ablación.

3.2.3 Utilidad del tiempo de pérdida de captura al estimular durante la ablación del ICT desde los nuevos mini-electrodos incorporados en los catéteres de 8 mm como predictor del tamaño de la lesión.

### 4. Taquicardia ventricular

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

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

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

1. El principal ámbito de desarrollo de nuestros proyectos de investigación es el clínico. Sin embargo, dado el alto número de pacientes que pueden beneficiarse de los resultados de nuestros hallazgos y debido a la alta prevalencia de las arritmias cardíacas en la población general, la repercusión en términos de salud pública pueden ser muy grande.

2. Además, alguno de nuestros proyectos como es el titulado "influencia de la respuesta inflamatoria individual en la modulación de la respuesta terapéutica y eficacia de la ablación con radiofrecuencia como tratamiento de la fibrilación auricular" se desarrolla el ámbito de la ciencia básica en estrecha relación con los resultados clínicos y con repercusión sobre la salud pública. Este estudio pretende ser un ejemplo de investigación traslacional donde los hallazgos de investigación básica tiene aplicabilidad en el ámbito clínico.

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 en la mejora de la práctica clínica.

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

### 1. Fibrilación auricular

- 1.1 Pace and Map: Los resultados preiniciales 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 escopía, el tiempo de procedimiento y el número de aplicaciones de radiofrecuencia por lo que su incorporación a la práctica clínica mejoraría todos estos aspectos del tratamiento mediante ablación.

- 1.2 Comparación de ablación con vaina robotizada o manual: En el caso de que los paciente sometidos a ablación con vaina robotizada presenten una mejoría significativa o una reducción en las recurrencias de FA durante el seguimiento, estos resultados tendrían implicaciones sobre la práctica clínica. En caso contrario, de no haber diferencias, sería la base para realizar nuevos estudios.
- 1.3 Comparación de la fuerza de contacto con el umbral de estimulación en la pared de la auricular izquierda y antros de las venas pulmonares: Los resultados preliminares de este estudio apuntan a una baja correlación entre la fuerza de contacto y el umbral de estimulación. En caso de confirmarse que el umbral de estimulación es un mal indicador de contacto tisular no debería usarse para tal objetivo como en ocasiones se usa en la práctica clínica.
- 1.4 En el caso de proyecto digido a comparar la estabilidad del cateter de ablación en dos grupos de pacientes con distinto patrón respiratorio programado durante la anestesia general, si este cambio contribuiría a realizar mejores lesiones de radiofrecuencia y seguidas de una menor recidiva y sin aumento en las complicaciones, este hallazgo podría suponer un cambio en la técnica de ventilación y por tanto un cambio en la práctica clínica.



1.5 Los dos estudios actualmente en curso dirigidos a analizar posibles factores predictores de respuesta a la ablación de venas pulmonares también pueden seguirse de importantes contribuciones:

1.5.1 El estudio que analiza la influencia de la respuesta inflamatoria ante la ablación y sus posibles efectos en la eficacia clínica de este tratamiento, puede ser de utilidad para la selección de los pacientes que más se puedan beneficiar de la ablación. Incluso si una respuesta inflamatoria aumentada restara eficacia al tratamiento mediante ablación, esto puede ser la base para la realización de otros estudios dirigidos a tratar la respuesta inflamatoria aumentada.

1.5.2 El estudio que analiza la influencia de las características clínicas y anatómicas de los pacientes sometidos a ablación de venas pulmonares mediante la técnica de crioablación puede aportar criterios para seleccionar que pacientes se beneficiarían más de esta técnica y contribuir así a la optimización de los recursos y mejora de los resultados clínicos.

## 2. Taquicardias paroxísticas supraventriculares

Los dos proyectos de investigación en curso (“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.

## 3. Flutter auricular

3.1 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.

3.2 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.

## 4. Taquicardia ventricular

El estudio evalúa 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.

### 4.2.4 Actividad científica 2017



Publicaciones:  
4



Factor de impacto:  
16,502



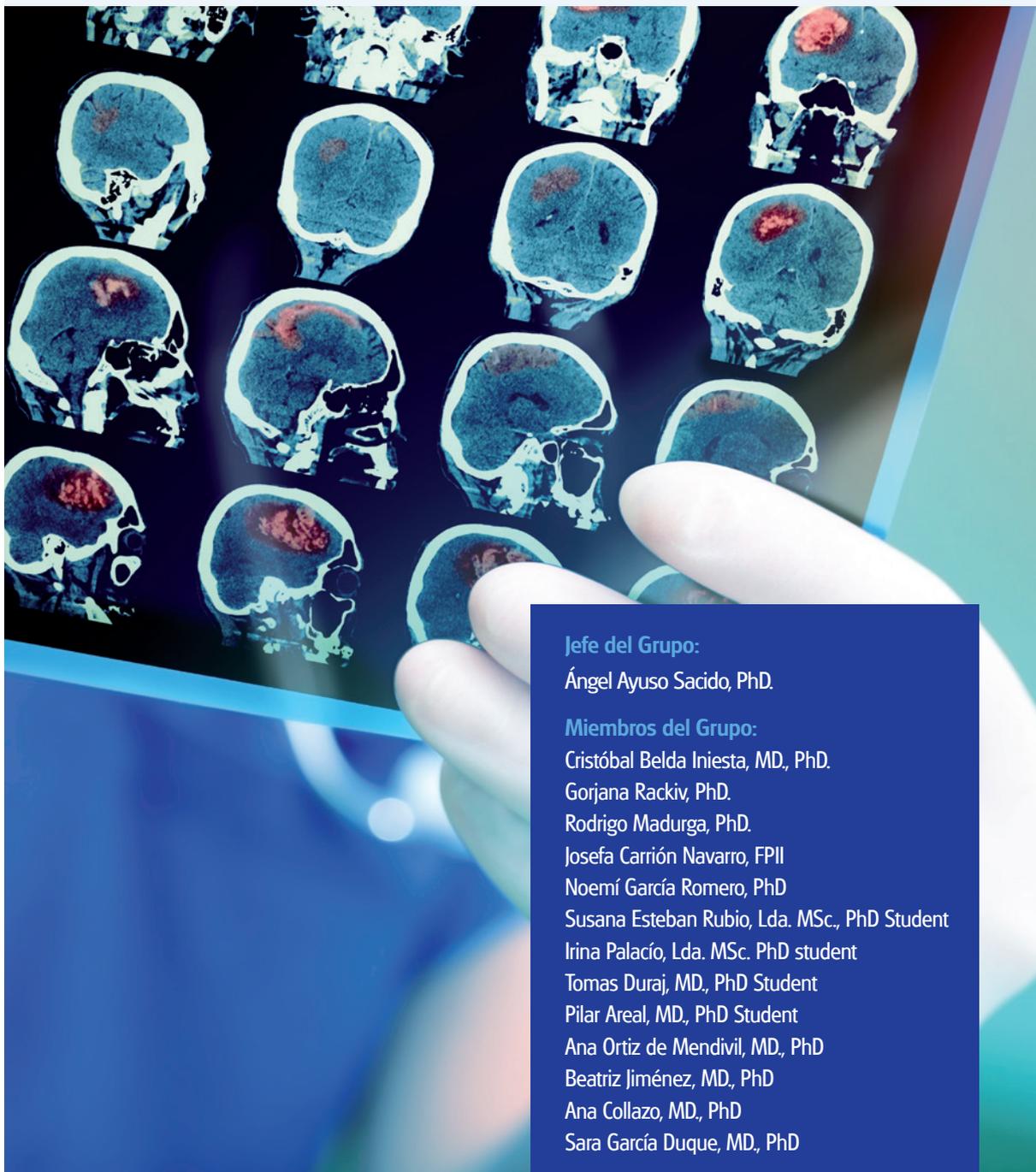
Quartil 1:  
4

| AUTORES   | TÍTULO  | REVISTA   | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|---|---|---|-------------------|---------|
| Barrio-López T, Ortiz M, Castellanos E, Lázaro C, Salas J, Madero S, Almendral J.   | Relationship between left atrium catheter contact force and pacing threshold.   | Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology | 1,676             | Q1      |
| Shenasa M, Miller JM, Callans DJ, Almendral JM, Marchlinski FE, Buxton AE   | Conquest of Ventricular Tachycardia: Insights Into Mechanisms, Innovations in Management: Contribution of Mark E. Josephson, MD, to Clinical Electrophysiology  | Circulation arrhythm electrophysiology              | 541               | Q1      |
| de Diego C, González-Torres L, Núñez JM, Centurión Inda R, Martín-Langerwerf DA, Sangio AD, Chochowski P, Casasnovas P, Blázquez JC, Almendral J.                                   | Effects of angiotensin-neprilysin inhibition as compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices | Heart Rhythm  | 4,886             | Q1      |
| Bravo L, Ateienza F, Eidelman G, Ávila P, Pelliza M, Castellanos E, Loughlin G, Datino T, Torrecilla EG, Almendral J, Sánchez PL, Arenal Á, Martínez-Alzamora N, Fernández-Avilés F | Safety and efficacy of cryoablation vs. radiofrequency ablation of septal accessory pathways: systematic review of the literature and meta-analyses.  | Europace  | 4,53              | Q1      |



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

ÁNGEL AYUSO SACIDO, PHD



### Jefe del Grupo:

Ángel Ayuso Sacido, PhD.

### Miembros del Grupo:

Cristóbal Belda Iniesta, MD., PhD.

Gorjana Rackiv, PhD.

Rodrigo Madurga, PhD.

Josefa Carrión Navarro, FPII

Noemí García Romero, PhD

Susana Esteban Rubio, Lda. MSc., PhD Student

Irina Palacío, Lda. MSc. PhD student

Tomas Duraj, MD., PhD Student

Pilar Areal, MD., PhD Student

Ana Ortiz de Mendivil, MD., PhD

Beatriz Jiménez, MD., PhD

Ana Collazo, MD., PhD

Sara García Duque, MD., PhD

### 4.3.1 Objetivos estratégicos

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

### 4.3.2 Líneas de Investigación del grupo

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

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



## Proyectos activos durante 2017

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

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

**Fecha:** 2018-2020

**IP:** A Ayuso-Sacido

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

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

**Fecha:** 2016-2019

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

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

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

**Fecha:** 2016-2019

**Co-IP del Consorcio:** Althia, y Ángel Ayuso-Sacido (Fundación HM)

### **Título: Therapy optimization in glioblastoma: An integrative human data-based approach using mathematical models.**

**Instituto:** James S. Mc. Donnell Foundation (Collaborative activity award)

**Fecha:** 2016-2018

**Co-IP del Consorcio:** Ángel Ayuso-Sacido

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

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

**Fecha:** 2015-2018

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

### **Título: Utilización del contenido de microvesículas extracelulares circulantes en sangre periférica para el diagnóstico, estratificación y seguimiento de pacientes con gliomas de alto grado.**

**Instituto:** Ministerio de Economía y Competitividad. Instituto de Salud Carlos III (Exp.: PI14/00077).

**Fecha:** 2015-2017

**IP:** A Ayuso-Sacido

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

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

**Fecha:** 2012-2017

**IP:** A Ayuso-Sacido

### 4.3.4 Actividad científica 2017



Publicaciones:  
9



Factor de impacto:  
52,438



Quartil 1:  
5

| AUTORES  | TÍTULO  | REVISTA                       | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|--|---|-------------------------------|-------------------|---------|
| García-Romero N, Carrión-Navarro J, Esteban-Rubio S, Lázaro-Ibáñez E, Peris-Celda M, Alonso MM, Guzmán-De-Villoria J, Fernández-Carballal C, de Mendivil AO, García-Duque S, Escobedo-Lucea C, Prat-Acín R, Belda-Iniesta C, Ayuso-Sacido A.   | DNA sequences within glioma-derived extracellular vesicles can cross the intact blood-brain barrier and be detected in peripheral blood of patients.  | Oncotarget.                   | 5,008             | Q1      |
| Prat-Acín R, Galeano I, Evangelista R, Pancucci G, Guarín J, Ayuso-Sacido A, Misra M.  | Large suprasellar craniopharyngioma surgery in adults through the trans-eyebrow supraorbital approach.  | Acta Neurochirurgica          | 1,88              | Q3      |
| Prat-Acín R, Evangelista R, Conde R, Ayuso-Sacido A, Galeano I.  | Neuroendoscopic management of posterior third ventricle ependymoma with intraaqueductal and fourth ventricle extension: a case report and review of the literature.   | Childs nervous systems        | 1,08              | Q3      |
| García-Romero N, Rackov G, Belda-Iniesta C, Ayuso-Sacido Á.  | The Use of Peripheral Extracellular Vesicles for Identification of Molecular Biomarkers in a Solid Tumor Mouse Model  | Methods in molecular biology  | 0,79              | Q2      |
| García-Romero N, Esteban-Rubio S, Rackov G, Carrión-Navarro J, Belda-Iniesta C, Ayuso-Sacido A.  | Extracellular vesicles compartment in liquid biopsies: Clinical application   | Molecular aspects of medicine | 5,686             | Q1      |
| Cloughesy T, Finocchiaro G, Belda-Iniesta C, Recht L, Brandes AA, Pineda E, Mikkelsen T, Chinot OL, Balana C, Macdonald DR, Westphal M, Hopkins K, Weller M, Bais C, Sandmann T, Bruey JM, Koeppen H, Liu B, Verret W, Phan SC, Shames DS.   | Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Phase II Study of Onartuzumab Plus Bevacizumab Versus Placebo Plus Bevacizumab in Patients With Recurrent Glioblastoma: Efficacy, Safety, and Hepatocyte Growth Factor and O6-Methylguanine-DNA Methyltransferase Biomarker Analyses. | Journal of Clinical Oncology  | 20,982            | Q1      |
| Hernández-Jiménez E, Cubillos-Zapata C, Toledano V, Pérez de Diego R, Fernández-Navarro I, Casitas R, Carpio C, Casas-Martín J, Valentín J, Varela-Serrano A, Avendaño-Ortiz J, Álvarez E, Aguirre LA, Pérez-Martínez A, De Miguel MP, Belda-Iniesta C, García-Río F, López-Collazo E. | Monocytes inhibit NK activity via TGF- $\beta$ in patients with obstructive sleep apnoea.   | European respiratory journal  | 8,3               | Q1      |
| Vera O, Jiménez J, Pernia O, Rodríguez-Antolín C, Rodríguez C, Sánchez Cabo F, Soto J, Rosas R, López-Magallón S, Esteban Rodríguez I, Dopazo A, Rojo F, Belda C, Álvarez R, Valentín J, Benítez J, Perona R, De Castro J, Ibanez de Cáceres I.  | DNA Methylation of miR-7 is a Mechanism Involved in Platinum Response through MAFG Overexpression in Cancer Cells.  | Theranostics                  | 8,712             | Q1      |



## 4.4 Grupo de Oncología de Precisión y Nuevos Fármacos

EMILIANO CALVO, MD., PHD



**Jefe del Grupo:**

Emiliano Calvo, MD, PhD.

**Miembros del Grupo:**

Antonio Cubillo, MD, PhD.

Jesús García Donas, MD, PhD.

Javier de Castro, MD, PhD.

Jesús Pérez de Oteyza, MD, PhD.

Carmen Rubio Rodríguez, MD, PhD.

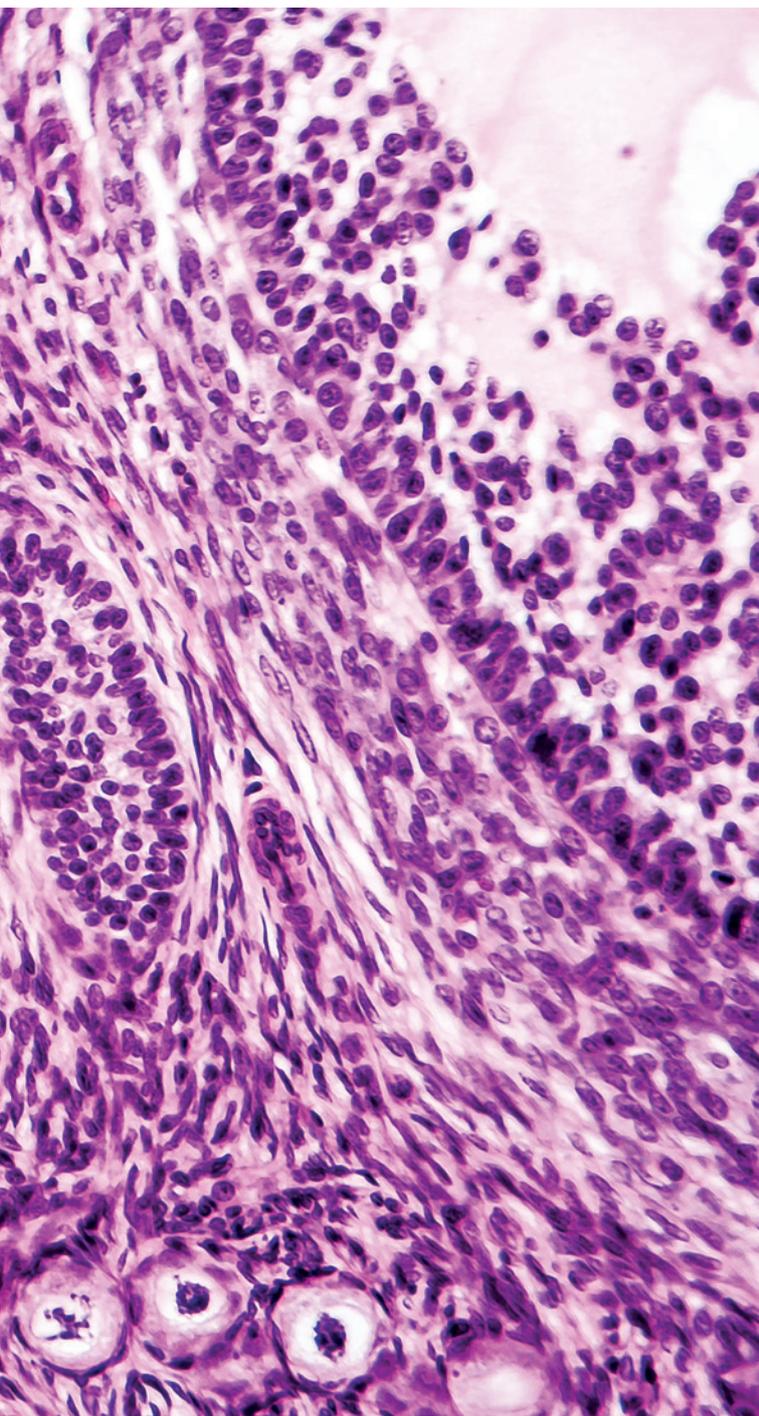
### 4.4.1 Objetivos estratégicos

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

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

cialmente aquellos ensayos de fármacos en fase temprana. 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 Fase I bajo la colaboración con el Grupo START, de Texas, y, por otro, el programa de Fases tardías. Ambos Programas disponen 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 30 personas vinculadas que permiten que el día a día de los mismos pueda ser efectivo y hacer frente a cualquier eventualidad.



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

#### **4.4.2 Líneas de Investigación del grupo**

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

### 4.4.3 Objetivos científicos

#### Objetivos generales

Alcanzar el 25% de cobertura en términos de participación en ensayos clínicos para la población oncológica vinculada a nuestros Centros asistenciales.

#### Objetivos específicos

##### Programa Fase I - START

- Desplegar la evaluación de coste- efectividad asociada a la participación en EECC.
- Incorporar una base de datos pre- screening 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.

##### Programa Fases Tardías

- Superar los 400 participantes/año en ensayos clínicos en fases avanzadas
- Desplegar el personal de soporte a todos los Centros del Grupo HM Hospitales e iniciar la cobertura para otras especialidades.

- Trasladar el conocimiento en gestión de ensayos y datos a spin-offs
- Incrementar la participación en publicaciones derivadas de ensayos en fases precoces.
- Incrementar el número de proyectos con financiación pública competitiva así como el número de ensayos clínicos con fines no comerciales.

#### Hipótesis de trabajo

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

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



## 4.4.4 Actividad científica 2017



**Publicaciones:**  
**23**



**Factor de impacto:**  
**170,658**



**Quartil 1:**  
**17**

| AUTORES  | TÍTULO   | REVISTA                             | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|--|--|-------------------------------------|-------------------|---------|
| N. Romero-Laorden, E. Piñeiro, A. Gutiérrez-Pecharoman, M.I. Pacheco, E. Calvo, F. Al-Shahrour, E. Castro, D. Olmos.   | Somatic BRCA2 bi-allelic loss in the primary prostate cancer was associated to objective response to PARPi in a sporadic CRPC patient  | Annals of Oncology                  | 11,855            | Q1      |
| Laquente B, López-Martín J, Richards D, Illerhaus G, Chang DZ, Kim G, Stella P, Richel D, Szczylik C, Cascinu S, Frassineti GL, Ciuleanu T, Hurt K, Hynes S, Lin J, Lin AB, Von Hoff D, Calvo E. | A phase II study to evaluate LY2603618 in combination with gemcitabine in pancreatic cancer patients.  | BMC Cancer                          | 3,265             | Q1      |
| Paz-Ares L, Forster M, Boni V, Szyldergemajn S, Corral J, Turnbull S, Cubillo A, Teruel CF, Calderero IL, Siguero M, Bohan P, Calvo E.   | Phase I clinical and pharmacokinetic study of PM01183 (a tetrahydroisoquinoline, Lurbinectedin) in combination with gemcitabine in patients with advanced solid tumors.                        | Investigational New Drugs           | 3,281             | Q2      |
| De Miguel-Luken MJ, Mansinho A, Boni V, Calvo E.   | Immunotherapy-based combinations: current status and perspectives  | Current opinion in oncology         | 4,14              | Q2      |
| Wehler T, Thomas M, Schumann C, Bosch-Barrera J, Viñolas Segarra N, Dickgreber NJ, Dalhoff K, Sebastian M, Corral Jaime J, Alonso M, Hynes SM, Lin J, Hurt K, Bence Lin A, Calvo E, Paz-Ares L.  | A randomized, phase 2 evaluation of the CHK1 inhibitor, LY2603618, administered in combination with pemetrexed and cisplatin in patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer. | Lung cancer                         | 4,294             | Q1      |
| Calvo E, Moreno V, Flynn M, Holgado E, Olmedo ME, López Criado MP, Kahatt C, López-Vilariño JA, Siguero M, Fernández-Teruel C, Cullell-Young M, Soto Matos-Pita A, Forster M.                    | Antitumor activity of lurbinectedin (PM01183) and doxorubicin in relapsed small-cell lung cancer: results from a phase I study.  | Annals of oncology                  | 11,855            | Q1      |
| Calvo E, Azaro A, Rodon J, Dirix L, Huizing M, Senecal FM, LoRusso P, Yee L, Poggesi I, de Jong J, Triantos S, Park YC, Knoblauch RE, Parekh TV, Demetri GD, von Mehren M.                       | Hepatic safety analysis of trabectedin: results of a pharmacokinetic study with trabectedin in patients with hepatic impairment and experience from a phase 3 clinical trial                   | Investigational New Drugs           | 3,484             | Q1      |
| García-Carbonero R, Salazar R, Durán I, Osman-García I, Paz-Ares L, Bozada JM, Boni V, Blanc C, Seymour L, Beadle J, Alvis S, Champion B, Calvo E, Fisher K.                                     | Phase 1 study of intravenous administration of the chimeric adenovirus enadenotucirev in patients undergoing primary tumor resection.  | journal for immunotherapy of cancer | 1,21              | Q2      |

| AUTORES   | TÍTULO  | REVISTA                                | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|---|---|--|-------------------|---------|
| Pelzer U, Blanc JF, Melisi D, <b>Cubillo A</b> , Von Hoff DD, Wang-Gillam A, Chen LT, Siveke JT, Wan Y, Solem CT, Botteman MF, Yang Y, de Jong FA, Hubner RA.   | Quality-adjusted survival with combination nal-IRI+5-FU/LV vs 5-FU/LV alone in metastatic pancreatic cancer patients previously treated with gemcitabine-based therapy: a Q-TWIST analysis. | British Journal of Cancer              | 5,569             | Q1      |
| Pelzer U, Blanc JF, Melisi D, <b>Cubillo A</b> , Von Hoff DD, Wang-Gillam A, Chen LT, Siveke JT, Wan Y, Solem CT, Botteman MF, Yang Y, de Jong FA, Hubner RA.   | Quality-adjusted survival with combination nal-IRI+5-FU/LV vs 5-FU/LV alone in metastatic pancreatic cancer patients previously treated with gemcitabine-based therapy: a Q-TWIST analysis. | British Journal of Cancer              | 5,569             | Q1      |
| Adiwijaya BS, Kim J, Lang I, Csösz T, <b>Cubillo A</b> , Chen JS, Wong M, Park JO, Kim JS, Rau KM, Melichar B, Gallego JB, Fitzgerald J, Belanger B, Molnar I, Ma WW.   | Population Pharmacokinetics of Liposomal Irinotecan in Patients With Cancer.  | Clinical pharmacology and therapeutics | 7,268             | Q1      |
| Toledo RA, <b>Cubillo A</b> , Vega E, Garralda E, Álvarez R, de la Varga LU, Pascual JR, Sánchez G, Sarno F, Prieto SH, Perea S, López-Casas PP, López-Ríos F, Hidalgo M.   | Clinical validation of prospective liquid biopsy monitoring in patients with wild-type RAS metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI-cetuximab                                      | Oncotarget.                            | 5,008             | Q1      |
| Ielpo B, Caruso R, Durán H, Díaz E2, Fabra I, Malavé L, Ferri V, Álvarez R, Cubillo A, Plaza C, Lazzaro S, Kalivaci D, Quijano Y, Vicente E.  | A comparative study of neoadjuvant treatment with gemcitabine plus nab-paclitaxel versus surgery first for pancreatic adenocarcinoma.   | surgical oncology                      | 2,993             | Q1      |
| José Luis Pérez-Gracia, Miguel F. Sanmamed, Ana Bosch, Ana Patiño-García, Kurt A. Schalper, Victor Segura, Joaquim Bellmunt, Josep Taberero, Christopher J. Sweeney, Toni K. Choueiri, Miguel Martín, Juan Pablo Fusco, María Esperanza Rodríguez-Ruiz, Alfonso Calvo, Celia Prior, Luis Paz-Ares, Rubén Pío, Enrique González-Billalabeitia, Álvaro González Hernández, David Pérez, José María Piulats, Alfonso Gurrpide, Mapi Andueza, Guillermo de Velasco, Roberto Pazo, Enrique Grande, Pilar Nicolás, Francisco Abad-Santos, <b>Jesús García-Donas</b> , Daniel Castellano, María J. Pajares, Cristina Suárez, Ramón Colomer, Luis M. Montuenga, Ignacio Melero. | Strategies to design clinical studies to identify predictive biomarkers in cancer research  | Cancer Treatment reviews               | 7,983             | Q1      |



| AUTORES  | TÍTULO  | REVISTA   | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|--|---|---|-------------------|---------|
| Loes van der Zanden; Sita Vermeulen; Arna Oskarsdottir; Jake Maurits; Meta Diekstra; Valentin Ambert; Anne Cambron-Thomsen; Daniel Castellano; Achim Fritsch; <a href="#">Jesús García Donas</a> ; Rosa Guarch Troyas; Henk-Jan Guchelaar; Arndt Hartmann; Christina Hulsbergen-van de Kaa; Ulrich Jaehde; Kerstin Junker; Anna Martínez-Cardus; Gisli Masson; Jeannette Oosterwijk-Wakka; Marius Radu; Thorunn Rafnar; Cristina Rodríguez-Antona; Max Roessler; Rob Ruijtenbeek; Kari Stefansson; Anne Warren; Lodewyk Wessels; Tim Eisen; Lambertus Kiemeney; Egbert Oosterwijk. | Description of the EuroTARGET cohort: A European collaborative project on TArgeted therapy in Renal cell cancer: GEnetic and Tumour related biomarkers for response and toxicity.   | Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations | 2,921             | Q1      |
| <a href="#">García-Donas J</a> , Font A, Pérez-Valderrama B, Virizuela JA, Climent MÁ, Hernando-Polo S, Arranz JA, Del Mar Llorente M, Laine N, Villa-Guzmán JC, Mellado B, Del Alba AG, Castellano D, Gallardo E, Anido U, Del Muro XG, Domènech M, Puente J, Morales-Barrera R, Pérez-Gracia JL, Bellmunt J.   | Maintenance therapy with vinflunine plus best supportive care versus best supportive care alone in patients with advanced urothelial carcinoma with a response after first-line chemotherapy (MAJA; SOGUG 2011/02): a multicentre, randomised, controlled, open-label, phase 2 trial. | The Lancet Oncology                                     | 26,509            | Q1      |
| Juan María Roldán, Juan Francisco Rodríguez, <a href="#">Jesús García-Donas</a> , Cristina Rodríguez-Antona.   | "Mutations in TSC1, TSC2, and MTOR Are Associated with Response to Rapalogs in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma"   | Clinical Cancer Research                                | 8,732             | Q1      |
| Rodríguez Moreno, <a href="#">García Donas</a> .   | Exceptional response to temsirolimus in a metastatic clear cell renal cell carcinoma with a novel early MTOR activating mutation  | Journal of the National Comprehensive Cancer Network    | 4,675             | Q1      |
| Castellano D, Maroto JP, Espinosa E, Grande E, Bolos V, Linares J, Esteban E, González Del Alba A, Climent MA, Arranz JA, Méndez MJ, Fernández Parra E, Antón-Aparicio L, Bayona C, Gallegos I, Gallardo E, Samaniego L, <a href="#">García Donas J</a> .  | Experience with Sunitinib in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients: pooled analysis from 3 Spanish observational prospective studies.   | Expert Opinion on Drug Safety                           | 2,896             | Q2      |
| Coleman RL, Oza AM, Lorusso D, Aghajanian C, Oaknin A, Dean A, Colombo N, Weberpals JJ, Clamp A, Scambia G, Leary A, Holloway RW, Gancedo MA, Fong PC, Goh JC, O'Malley DM, Armstrong DK, <a href="#">García-Donas J</a> , Swisher EM, Floquet A, Konecny GE, McNeish IA, Scott CL, Cameron T, Maloney L, Isaacson J, Goble S, Grace C, Harding TC, Raponi M, Sun J, Lin KK, Giordano H, Ledermann JA; ARIEL investigators.  | Rucaparib maintenance treatment for recurrent ovarian carcinoma after response to platinum therapy (ARIEL3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.   | Lancet  | 47,831            | Q1      |

| AUTORES  | TÍTULO  | REVISTA                | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL   |
|--|---|------------------------|-------------------|-----------|
| <p>Ovarian Tumor Tissue Analysis (OTTA) Consortium, Goode EL, Block MS, Kalli KR, Vierkant RA, Chen W, Fogarty ZC, Gentry-Maharaj A, Toloczko A, Hein A, Bouligny AL, Jensen A, Osorio A, Hartkopf AD, Ryan A, Chudecka-Glaz A, Magliocco AM, Hartmann A, Jung AY, Gao B, Hernandez BY, Fridley BL, McCauley BM, Kennedy CJ, Wang C, Karpinskyj C, de Sousa CB, Tiezzi DG, Wachter DL, Herpel E, Taran FA, Modugno F, Nelson G, Lubinski J, Menkiszak J, Alsop J, Lester J, <b>García-Donas J</b>, Nation J, Hung J, Palacios J, Rothstein JH, Kelley JL, de Andrade JM, Robles-Díaz L, Intermaggio MP, Widschwendter M, Beckmann MW, Ruebner M, Jiménez-Linan M, Singh N, Oszurek O, Harnett PR, Rambau PF, Sinn P, Wagner P, Ghatage P, Sharma R, Edwards RP, Ness RB, Orsulic S, Brucker SY, Johnatty SE, Longacre TA, Eilber U, McGuire V, Sieh W, Natanzon YI, Li ZI, Whittemore AS, deFazio A, Staebler A, Karlan BY, Gilks B, Bowtell DD, Høgdall E, Candido Dos Reis FJ, Steed H, Campbell IG, Gronwald J, Benítez J, Koziak JM, Chang-Claude J, Moysich KB, Kelemen LE, Cook LS, Goodman MT, García MJ, Fasching PA, Kommoss S, Deen S, Kjaer SK, Menon U, Brenton JD, Pharoah PDP, Chenevix-Trench G, Huntsman DG, Winham SJ, Köbel M, Ramus SJ.</p> | <p>Dose-response association of cd8+ tumor-infiltrating lymphocytes and survival time in high grade serous ovarian cancer</p> | <p>Jama Oncology</p>   | <p>15,59</p>      | <p>Q1</p> |
| <p>Carles J, Méndez MJ, Pinto Á, Sáez MI, Arranz JA, Maroto P, López-Criado B, <b>Donas JG</b>, Hernando S, León L, Del Alba AG, Laínez E, Reynolds G, Pérez-Gracia JL, Germà JR, López-Brea M, Pérez-Valderrama B, Moretones C, Castellano D.</p>   | <p>Radium-223 international early access program: results from the Spanish subset.</p>  | <p>Future oncology</p> | <p>2,131</p>      | <p>Q3</p> |



## 4.5 Laboratorio de Dianas Terapéuticas (LDT)

FERNANDO LÓPEZ-RÍOS, MD, PHD, FIAC.



### **Jefe del Grupo:**

Fernando López-Ríos, MD, PhD, FIAC.

### **Miembros del Grupo:**

Bárbara Angulo, PhD.

Esther Conde, MD, PhD.

Carolina Domínguez, PhD.

Susana Hernández, PhD.

Teresa Iscar, MD, PhD.

Raquel Martín, MD.

Carlos Plaza, MD.

Mario Prieto, MD.

Margarita Rodríguez, FPII.

Irene Rodríguez, MD.

Ana Suárez, MD, PhD.

### 4.5.1 Introducción

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

Debido a nuestra vocación traslacional, ponemos en funcionamiento clínico todos aquellos biomarcadores predictivos que puedan ayudar, aunque sea en etapas muy precoces del desarrollo terapéutico. Para conseguirlo, utilizamos tecnologías nuevas, innovando de verdad. Esta estrategia nos ha proporcionado la credibilidad nacional e internacional que impulsa y engloba nuestras actividades asistenciales, investigadoras y docentes. El crecimiento de nuestras actividades se ha sustentado con un ritmo constante de publicaciones internacionales (el índice H del jefe de grupo es de 39), con el desarrollo de múltiples proyectos de investigación obtenidos por concurrencia competitiva (cuatro proyectos del Instituto de Salud Carlos III y uno de la Comunidad de Madrid) y con el reconocimiento por la ANEP de múltiples sexenios de investigación a sus profesionales.

### 4.5.2 Hipótesis de trabajo

La hipótesis de trabajo del Laboratorio de Dianas Terapéuticas es que es posible buscar dianas terapéuticas en todos los pacientes con neoplasias malignas para trasladar esta información a la práctica clínica en el tiempo y la forma adecuados (esto es, proporcionar resultados rápidos y fiables). En el momento actual ya están derribadas las barreras conceptuales iniciales, pero quedan muchos problemas por resolver desde el punto de vista científico y tecnológico. Conseguir este ambicioso objetivo implica generar conocimiento (etapa de descubrimiento), trasladarlo (etapa de validación) y aplicarlo (etapa de práctica clínica). Para ello contamos con un equipo multidisciplinar de profesionales en un entorno tecnológico innovador, todo ello integrado en un centro oncológico puntero con unidad de fases I.





### 4.5.3. Objetivos estratégicos

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

Desarrollado a través de nuestros objetivos científicos.

Innovación tecnológica en patología molecular.

Integrar la información: desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la secuenciación masiva, mediante un sistema de trazabilidad, gestión integrada de datos, control de la calidad y comité interno de decisión molecular.

Implementar la patología digital, incluyendo algoritmos automatizados de evaluación.

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

Facilitar el conocimiento sobre biomarcadores predictivos.

Realizar cursos nacionales e internacionales de formación en biomarcadores y en plataformas tecnológicas.

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

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 Instituto HM de Profesiones Biosanitarias del Grupo HM Hospitales.

### 4.5.4 Objetivos científicos

#### Objetivo general

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

#### Objetivos específicos

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

Desarrollar enfoques multiparamétricos de predicción de respuesta a la inmunoterapia.

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

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).

### 4.5.4 Actividad científica 2017



Publicaciones:  
5



Factor de impacto:  
21,959



Quartil 1:  
3

| AUTORES  | TÍTULO  | REVISTA                             | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|--|---|-------------------------------------|-------------------|---------|
| Reguart N, Teixidó C, Giménez-Capitán A, Paré L, Galván P, Viteri S, Rodríguez S, Peg V, Aldeguer E, Viñolas N, Remon J, Karachaliou N, Conde E, <b>López-Ríos F</b> , Nadal E, Merkelbach-Bruse S, Büttner R, Rosell R, Molina-Vila MA, Prat A.   | Identification of ALK, ROS1 and RET Fusions by a Multiplexed mRNA-Based Assay in Formalin-Fixed, Paraffin-Embedded Samples from Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. | Clinical Chemistry                  | 7,457             | Q1      |
| Zugazagoitia J, Molina-Pinelo S, <b>López-Ríos F</b> , Paz-Ares L.   | Biological therapies in nonsmall cell lung cancer.  | European Respiratory Journal        | 8,332             | Q1      |
| Conde E, Caminoa A, Domínguez C, Calles A, Walter S, Angulo B, Sánchez E, Alonso M, Jiménez L, Madrigal L, Hernando F, Sanz-Ortega J, Jiménez B, Garrido P, Paz-Ares L, de Castro J, Hernández S, <b>López-Ríos F</b> .  | Aligning Digital CD8+ Scoring and Targeted Next-Generation Sequencing with PD-L1 Expression: A Pragmatic Approach in Early-Stage Squamous Cell Lung Carcinoma                 | Histopathology                      | 3,52              | Q1      |
| <b>Fernando Ríos, Teresa Iscar, Pablo Cardinal-Fernández.</b>  | What every intensivist should know about acute respiratory distress syndrome and diffuse alveolar damage  | Rev Bras Ter Intensiva              | 0,6               | Q2      |
| Hidalgo M, Álvarez R, Gallego J, Guillén-Ponce C, Laquente B, Macarulla T, Muñoz A, Salgado M, Vera R, Adeva J, Alés J, Arévalo S, Blázquez J, Calsina A, Carmona A, de Madaria E, Díaz R, Díez L, Fernández T, de Paredes BG, Gallardo ME, González I, Hernando O, Jiménez P, López A, López C, <b>López-Ríos F</b> , Martín E, Martínez J, Martínez A, Montans J, Pazo R, <b>Plaza JC</b> , Peiró I, Reina JJ, Sanjuanbenito A, Yaya R, Carrato A. | Consensus guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with pancreatic cancer in Spain.  | Clinical and translational oncology | 2,05              | Q2      |



## 4.6 El Centro Integral de Neurociencias AC HM CINAC

JOSÉ A. OBESO INCHAUSTI, MD, PHD



### Jefe del Grupo:

José A. Obeso Inchausti, MD, PhD.

### Miembros del Grupo:

Fernando Alonso Frech, MD.

Javier Blesa de los Mozos, PhD.

Guglielmo Foffani, PhD.

Ledia F. Hernández, PhD.

Raúl Martínez, MD, PhD.

Ignacio Obeso Martín, PhD.

José Pineda, PhD.

Álvaro Sánchez Ferro, MD, PhD.

Inés Trigo Dama, PhD.

Lydia Vela Desojo, MD, PhD.

Carmen Gasca, MD, PhD.

Frida Hernández Fernández, MSc.

Iván Castela, MSc.

Natalia López, MSc.

Raquel Márquez, FPII

Gabriela Riederer, FPII

Marta del Álamo, MD.

Cristina Calvo

Laura Arenas, MSc.

Claudia Ammann, PhD.

Michele DiLeone, MD, PhD.

### 4.6.1 Objetivos estratégicos

El Centro Integral de Neurociencias A.C. HM CINAC, es un centro de investigación traslacional dedicado al origen y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas y trastornos neuro-psiquiátricos dirigido por el Dr. José Ángel Obeso. Está formado por un área de asistencia clínica, un área de investigación clínica y experimental así como un área docente.

La actividad de HM CINAC en la vertiente clínica asistencial, clínica investigadora y experimental se integra en un conjunto homogéneo y transversal. El esfuerzo está singular y directamente dirigido a desarrollar conceptos fisiopatológicos que logren avances terapéuticos para ayudar en la calidad de vida de los pacientes. El interés concreto de HM CINAC está centrado en detener la progresión de la enfermedad de Parkinson a partir de estudios en neurociencia funcional y PET, ultrasonido focal, genética, estimulación magnética, deterioro cognitivo y neurología experimental.

#### HM CINAC – Pabellón de investigación

Para el desarrollo de la investigación básica, HM CINAC cuenta con un Pabellón de investigación que consta de:

- Estabulario de monos: 3 salas con capacidad para 30 primates, sala de recreo, sala aislada para cuarentena y tratamientos, quirófano de primates totalmente equipado (estereotáxico Kopf, sistemas de inyección programada, etc.), 4 salas de con 3 sistemas completos de electrofisiología in vivo Alpha-Omega (AlphaLab SnR, Thomas Recordings y Cambridge Electronic Design (1401) y equipamiento para estudios de comportamiento.
- Estabulario de roedores: 1 sala con capacidad para 200 ratones, 1 sala con capacidad para 200 ratas, quirófano de roedores totalmente equipado (estereotáxico Kopf, sistemas de inyección programada, lupa de cirugía Leica, etc.), 3 salas de con 3 sistemas completos de electrofisiología in vivo Alpha-Omega

y Neural Lynx y equipamiento para estudios de comportamiento (rotarod, rotómetro, etc.).

- Sala fría, almacén, taller, autoclave, salas de perfusión, etc.
- Laboratorio totalmente equipado para estudios histológicos (microtomo Leica, campana de extracción, congelador -80°, microscopio de fluorescencia Leica, lupa Leica, agitadores, micro-centrífugas, balanzas de precisión, PH-metro, etc.).
- Análisis de datos (Matlab, Spike2, Offline Sorter, Statistica, etc.).

### 4.6.2 Líneas de Investigación del grupo

Las principales líneas de investigación que se han desarrollado en HM CINAC durante 2017 se describen a continuación.

1. Vulnerabilidad selectiva de células dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta ventro-lateral: Factores anatómo-fisiológicos y mecanismos. Financiación Europea: ROSNPD\_IF\_2014 y Fundación Bancaria La Caixa.
2. Base anatómo-funcional de los movimientos automáticos: Neurociencias de la actividad habitual o rutinaria. Financiación Europea: ROSNPD\_IF\_2014 y Fundación Bancaria La Caixa.
3. Vulnerabilidad selectiva y progresión de agregados de proteína sinucleína. Financiado por la Fundación BBVA y Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno.
4. Detección y eliminación de agregados de alfa-sinucleína en modelos animales mediante el uso de "nanobodies". Financiado por la Comisión Europea (EU-LAC HEALTH) \*a desarrollar en 2018.
5. Inicio y progresión de la enfermedad de Parkinson: papel de la activación glial. Financiado por CIBERNED.



6. Inicio y Progresión de la enfermedad de Parkinson: patrón motor-cognitivo y correlato estructural y funcional, Financiado parcialmente por la Michael J. Fox Foundation.
7. Bases de la impulsividad patológica y enfermedad de Parkinson: Mecanismos y tratamientos.
8. Patrón y mecanismos de vulnerabilidad neuronal en la enfermedad de Parkinson: El riesgo de la actividad rutinaria. Financiado por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.
9. Impacto de la recuperación funcional temprana mediante ultrasonidos. Financiado parcialmente por Insightec.
10. Valor de la Magnetocéutica en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Financiado por la Michael J. Fox Foundation.
11. Impacto de la atención preferencial y multi-disciplinar en la enfermedad de Parkinson: Comparación de pacientes de inicio temprano vs tardío.

### 4.6.3 Objetivos científicos:

#### Objetivos generales

1. Definir los factores y mecanismos involucrados en la afectación preferente y selectiva de las neuronas dopaminérgicas de la región ventro-lateral de la sustancia nigra compacta (SNc) en la enfermedad de Parkinson. La hipótesis principal es que las neuronas más vulnerables son las que sustentan la realización de tareas automáticas o habituales, que conduce a una "alta demanda fisiológica" como consecuencia de su actividad continuada en respuesta a numerosas situaciones de la vida diaria.
2. Estudio de los trastornos de conducta y deterioros cognitivos.
3. Utilización de ultrasonidos focal. En pacientes con Temblor Esencial y EP.

4. Utilización de magnetocéutica en pacientes con EP.
5. Implantación y evaluación de un programa especializado en enfermería.
6. Posibilidad de ofrecer tratamientos de última generación, a través de ensayos clínicos, a pacientes con enfermedades neurodegenerativas.

#### Objetivos específicos

1. Definir el patrón motor de inicio y progresión en pacientes con EP y correlacionar con el déficit dopaminérgico estriatal evaluado mediante PET (18F-dopa).
2. Diseño y realización de experimentos en modelos animales dirigidos a reconocer exactamente las neuronas de la SNc preferentemente afectadas en estos modelos y analizar si estas neuronas están o no organizadas somatotópicamente, para entender el inicio focal de los signos motores en la EP. Además se realizarán experimentos con extractos derivados de agregados proteicos de cerebro de pacientes para determinar la diferente vulnerabilidad nigro-estriatal a sustancias tóxicas relacionadas directamente con el proceso neurodegenerativo.
3. Diseño y realización de experimentos en modelo 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 del 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 inicia un programa longitudinal de estudio de pacientes con EP sin deterioro cognitivo y pacientes con Deterioro Cognitivo Ligero (DCL) que serán estudiados en detalle desde el punto de vista clínico, neuropsicológico y mediante PET-RM para valorar el estado cerebral al inicio del estudio y su evolución posterior. Esta línea pretende definir el patrón evolutivo del deterioro cognitivo en la EP para contar con una herramienta sólida con objeto de valorar el posible impacto positivo de intervenciones terapéuticas. En paralelo, se realizará un estudio en el modelo mono dirigido a reconocer el patrón de actividad neuronal asociado al aprendizaje implícito (función típica del sistema nigro-estriado), tareas ejecutivas pre-frontales y memoria, con el objetivo de probar el efecto de la estimulación cerebral profunda del núcleo reticular del tálamo y/o núcleo basal de Meynert.
7. En pacientes con Temblor Esencial y EP se implementará el uso de la terapia de ultrasonidos focal (HIFU), que se aplicará al tratamiento de la EP no complicada; es decir, en etapa temprana, con el objetivo de cambiar la evolución natural de la EP. Se explorará el uso de HIFU en el ratón para detener la propagación de agregados de sinucleína, a partir de estudios recientes indicando su acción positiva contra la generación de placas amiloides en modelo de enfermedad de Alzheimer en el ratón.
8. 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.
9. Se implementará un programa especializado de enfermería (Neurocare) dirigido a analizar el impacto de la atención integral, intensiva y precoz en el manejo práctico y en la evolución temporal de la EP.
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.

### 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 fisiopatológico 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 funcional 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 enfermedad o disfunción.



## 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.

En el contexto del CIBERNED, se realizó el proyecto "Inicio y progresión de la enfermedad de Parkinson: papel de la activación glial" con la Dra. M.C. Rodríguez-Oroz como investigadora principal y la colaboración del Prof. C. Matute (Universidad del País Vasco, Centro Achucarro de Neurociencias) y el Prof. M. Rodríguez de la Universidad de La Laguna, Tenerife.

### *Michael J. Fox Foundation*

Bajo el auspicio de esta fundación se llevan a cabo los siguientes proyectos de investigación: Prion-like dissemination of synuclein pathology: a non-human primate study (Prof. Bezdard, investigador principal, M. Vila, Vall d' Hebron y M.T. Herrero, Murcia); Reduced habitual intrusions: An early marker of Parkinson's disease (T. Stafford and P. Redgrave).

Universidad Autónoma de Madrid con la Profesora Carmen Cavada del departamento de Anatomía, Histología y Neurociencias se lleva a cabo un estudio colaborativo en el cerebro de primate no humano desde el 2004. 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 mecanismos compensatorios extra-estriatales en estadios precoces (pre-sintomático) del proceso neurodegenerativo.

### *Universidad de La Laguna, Tenerife*

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

### *Universidad de Murcia*

Prof. M.T. Herrero, departamento de Histología y Anatomía. La Profesora Herrero comenzó a trabajar en el modelo del mono MPTP con el Prof. Obeso en los años 90 realizando originales y valiosas contribuciones a la caracterización anatómico-funcional de los circuitos estriopálidales 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 (CI-REN)*

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. En 2017, La Dra. N. Pavón ha realizado una estancia en el HM CINAC para la realización de estos estudios.

### *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 MJFox 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.

### *Prof. T. Boraud*

Se inició en 2014 un proyecto colaborativo para estudiar en un modelo muy novedoso los mecanismos asociados con el aprendizaje de una tarea motora habitual y los cambios acaecidos al inducir déficit dopaminérgico. Se trata de un modelo en que el macaco aprende a conducir un vehículo (silla de ruedas

adaptada) siguiendo normas semejantes a las de circulación en la conducción humana. Mientras realiza la tarea se registra y estudia la actividad neuronal en ganglios basales y los efectos del bloqueo dopaminérgico por administración local estriatal de fármacos.

### *Instituto Cajal, Madrid*

Con la Profesora Rosario Moratalla, Laboratorio de Neurobiología de los ganglios basales se colabora actualmente en la definición de la base molecular de las discinesias 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.

### *Fundacion 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 Paraplégicos, 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.



#### 4.6.4 Actividad científica 2017



**Publicaciones:**  
34



**Factor de impacto:**  
238,531



**Quartil 1:**  
27

| AUTORES   | TÍTULO   | REVISTA                     | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|---|--|-----------------------------|-------------------|---------|
| Carrasco-López C, Soto-León V, Céspedes V, Profice P, Strange BA, Foffani G, Oliviero A.  | Static magnetic field stimulation over parietal cortex enhances somatosensory detection in humans.                 | Journal of Neuroscience     | 5,924             | Q1      |
| Surmeier DJ, Obeso JA, Halliday GM  | Parkinson's Disease Is Not Simply a Prion Disorder.  | The journal of neuroscience | 4,68              | Q1      |
| Martínez-Fernández R, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, Hernández-Fernández F, Pineda-Pardo JA, Dileone M, Alonso-Frech F, Foffani G, Obeso J, Gasca-Salas C, de Luis-Pastor E, Vela L, Obeso JA. | Focused ultrasound subthalamotomy in patients with asymmetric Parkinson's disease: a pilot study.                  | LANCET Neurology            | 26,284            | Q1      |
| Rodríguez-Rojas R, Carballo-Barreda M, Álvarez L, Guridi J, Pavón N, García-Maeso I, Macías R, Rodríguez-Oroz MC, Obeso JA.   | Subthalamotomy for Parkinson's disease: clinical outcome and topography of lesions.                                | Journal of neurology        | 7,349             | Q1      |
| Picconi B, Hernández LF, Obeso JA, Calabresi P.   | Motor complications in Parkinson's disease: Striatal molecular and electrophysiological mechanisms of dyskinesias. | Movement disorders          | 702               | Q1      |
| Lozano-Soto E, Soto-León V, Sabbarese S, Ruiz-Álvarez L, Sánchez-Del-Río M, Aguilar J, Strange BA, Foffani G, Oliviero A  | Transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) of the visual cortex decreases experimental photophobia.     | Cephalalgia                 | 3,609             | Q1      |
| Blesa J, Trigo-Damas I, Dileone M, Del Rey NL, Hernandez LF, Obeso JA.  | Compensatory mechanisms in Parkinson's disease: Circuits adaptations and role in disease modification.             | Experimental neurology      | 4,706             | Q1      |
| Liu C, Foffani G, Scaglione A, Aguilar J, Moxon KA  | Adaptation of thalamic neurons provides information about the spatiotemporal context of stimulus history.          | The journal of neuroscience | 4,68              | Q1      |

| AUTORES  | TÍTULO  | REVISTA                    | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|--|---|----------------------------|-------------------|---------|
| <b>Obeso JA</b> , Stamelou M, Goetz CG, Poewe W, Lang AE, Weintraub D, Burn D, Halliday GM, Bezard E, Przedborski S, Lehericy S, Brooks DJ, Rothwell JC, Hallett M, DeLong MR, Marras C, Tanner CM, Ross GW, Langston JW, Klein C, Bonifati V, Jankovic J, Lozano AM, Deuschl G, Bergman H, Tolosa E, Rodríguez-Violante M, Fahn S, Postuma RB, Berg D, Marek K, Standaert DG, Surmeier DJ, Olanow CW, Kordower JH, Calabresi P, Schapira AHV, Stoessl AJ. | Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy.                              | Movement disorders         | 707               | Q1      |
| <b>Obeso JA</b> , Trenkwalder C.   | What would Dr. James Parkinson think today? The 21st Annual Congress of the International Parkinson's disease and movement disorders society. | Movement disorders         | 707               | Q1      |
| <b>Obeso I</b> , Casabona E, Rodríguez-Rojas R, Bringas ML, Macías R, Pavón N, <b>Obeso JA</b> , Jahanshahi M.   | Unilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: Cognitive, psychiatric and neuroimaging changes   | Cortex                     | 4,314             | Q1      |
| <b>Gasca-Salas C</b> , García-Lorenzo D, García-García D, Clavero P, <b>Obeso JA</b> , Lehericy S, Rodríguez-Oroz MC.  | Parkinson's disease with mild cognitive impairment: severe cortical thinning antedates dementia.  | Brain imaging and behavior | 4,159             | Q2      |
| Manohar A, <b>Foffani G</b> , Ganzer PD, Bethea JR, Moxon KA.  | Cortex-dependent recovery of unassisted hindlimb locomotion after complete spinal cord injury in adult rats.                                  | Elife                      | 8,282             | Q1      |
| Dileone M, Carrasco-López MC, Segundo-Rodríguez JC, Mordillo-Mateos L, López-Artegui N, Alonso-Frech F, Catalán-Alonso MJ, <b>Obeso JA</b> , Oliviero A, <b>Foffani G</b>  | Dopamine-dependent changes of cortical excitability induced by transcranial static magnetic field stimulation in Parkinson's disease.         | Scientific reports         | 5,22              | Q1      |
| <b>Obeso JA</b> , <b>Martínez-Fernández R</b> , Del Álamo M, Krack   | To lesion or not to lesion: That was the question   | Movement Disorders         | 707               | Q1      |
| <b>Obeso I</b> , Wilkinson L, Teo JT, Talelli P, Rothwell JC, Jahanshahi M   | Theta burst magnetic stimulation over the pre-supplementary motor area improves motor inhibition  | Brain Stimulation          | 4,973             | Q1      |
| Christian Piffl, Harald Reither, Natalia López-González del Rey, Carmen Cavada, <b>José A. Obeso</b> and <b>Javier Blesa</b>   | Early Paradoxical Increase of Dopamine: A Neurochemical Study of Olfactory Bulb in Asymptomatic and Symptomatic MPTP Treated Monkeys          | Frontiers in Neuroanatomy  | 3,26              | Q1      |
| <b>Foffani G</b> , Dileone M.  | No modulatory effects by tSMS when delivered during a cognitive task.   | Brain Stimulation          | 4,793             | Q1      |



| AUTORES   | TÍTULO  | REVISTA                        | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|---|---|--------------------------------|-------------------|---------|
| Fernández-García C, Foffani G, Dileone M, Catalán-Alonso MJ, González-Hidalgo M, Barcía JA, Alonso-Frech F.   | Directional local field potential recordings for symptom-specific optimization of deep brain stimulation.                                     | Movement Disorders             | 707               | Q1      |
| Cavaliere F, Cerf L, Dehay B, Ramos-González P, De Giorgi F, Bourdenx M, Bessede A, Obeso JA, Matute C, Ichas F, Bezard E.  | In vitro $\alpha$ -synuclein neurotoxicity and spreading among neurons and astrocytes using Lewy body extracts from Parkinson disease brains. | Neurobiology of Disease        | 4,856             | Q1      |
| Blesa J, Trigo-Damas I, Del Rey N L, Obeso JA   | The use of nonhuman primate models to understand processes in Parkinson's disease   | Journal of Neural Transmission | 2,587             | Q2      |
| Voon V, Napier TC, Frank MJ, Sgambato-Faure V, Grace AA, Rodríguez-Oroz M, Obeso J, Bezard E, Fernagut PO.  | Impulse control disorders and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: an update.   | The Lancet Neurology           | 23,468            | Q1      |
| Gasca-Salas C   | Treatment of cognitive impairment in Parkinson disease.   | Medicina Clinica               | 1,267             | Q2      |
| Krack P, Martínez-Fernández R, Del Alamo M, Obeso JA.   | Current applications and limitations of surgical treatments for movement disorders.   | Movement Disorders             | 707               | Q1      |
| Carrasco-López C, Soto-León V, Céspedes V, Profice P, Strange BA, Foffani G, Oliviero A.  | Static magnetic field stimulation over parietal cortex enhances somatosensory detection in humans.  | Journal of Neuroscience        | 5,924             | Q1      |
| Sánchez-Ferro Á, Benito-León J, Louis ED, Contador I, Hernández-Gallego J, Puertas-Martín V, Bermejo-Pareja F.  | Cognition in non-demented Parkinson's disease vs essential tremor: A population-based study.  | Acta Neurologica Scandinavica  | 2,559             | Q2      |
| Strafella AP, Bohnen NI, Perlmutter JS, Eidelberg D, Pavese N, Van Eimeren T, Piccini P, Politis M, Thobois S, Ceravolo R, Higuchi M, Kaasinen V, Masellis M, Peralta MC, Obeso J, Pineda-Pardo JA, Cilia R, Ballanger B, Niethammer M, Stoessl JA; IPMDS-Neuroimaging Study Group. | Molecular imaging to track Parkinson's disease and atypical parkinsonisms: New imaging frontiers.   | Movement Disorders             | 707               | Q1      |
| Del Rey NL, Blesa J.  | Parkinson's disease: Oh my gut!   | Movement Disorders             | 707               | Q1      |

| AUTORES                             | TÍTULO  | REVISTA                        | FACTOR DE IMPACTO | QUARTIL |
|-------------------------------------|---|--------------------------------|-------------------|---------|
| Hariz M, Obeso JA.                  | What Would Dr. James Parkinson Think Today? I. The Role of Functional Neurosurgery for Parkinson's Disease. | Movement Disorders             | 707               | Q1      |
| Surmeier DJ, Obeso JA, Halliday GM. | Selective neuronal vulnerability in Parkinson disease.  | Nature Reviews Neuroscience    | 29,28             | Q1      |
| Gasca-Salas C, Lang AE.             | Neurologic diagnostic criteria for functional neurologic disorders.   | Handbook of Clinical Neurology | 2,22              | Q2      |
| Gasca-Salas C, Lang AE.             | Neurologic diagnostic criteria for functional neurologic disorders.   | Handbook of Clinical Neurology | 2,22              | Q2      |
| Gasca-Salas C                       | Treatment of cognitive impairment in Parkinson disease.   | Medicina Clinica               | 1,267             | Q2      |
| Del Rey NL, Blesa J.                | Parkinson's disease: Oh my gut!   | Movement Disorders             | 707               | Q1      |



## 4.7 Grupos emergentes

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

Se han identificado un total de 9 investigadores que actualmente se encuentran en diferente nivel de desarrollo científico y que, por tanto, requieren de actuaciones personalizadas para cumplir dichos objetivos. Este apartado hace referencia a lo desarrollado en el punto 3.2.12 Unidad de Coordinación científica FiHM.

## 4.8 Objetivos para 2018

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 infraes-

estructuras, así como promoviendo las colaboraciones intramurales, entre los diferentes profesionales de todos nuestros centros de salud, nacionales y, sobre todo, internacionales. En la misma línea, 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** hm hospitales

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

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

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