



Informe Anual **2016**
Fundación de Investigación HM Hospitales



HM
fundación**hm**
investigación

Informe Anual **2016**


fundación**hm**
investigación

Índice

1. Presentación

Pág. 8

2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

Pág. 12

3. Resultados Científicos 2016

Pág. 20

4. Grupos de Investigación Consolidados

Pág. 56





1

Presentación



1. Presentación

“Una de las razones más importantes en el ámbito de la investigación clínica es la necesidad de realizar estudios sobre problemas de salud relevantes que puedan originar resultados fácilmente transferibles a la asistencia sanitaria y en este sentido, como puede comprobarse en los datos incluidos en la presente memoria, la trayectoria científica de la Fundación ha dado un importante impulso al apostar fuertemente por la investigación clínica traslacional para así traspasar de la forma más rápida y eficiente los nuevos avances y conocimientos científicos y tecnológicos a la práctica clínica y ello suponga una mejora en la atención sanitaria.

Han sido más de 180 los Ensayos Clínicos abiertos en HM Hospitales durante el año 2016 y más de 540 los pacientes incluidos en los mismos, lo que nos sitúa entre los primeros centros hospitalarios de España en cuanto a este tipo de investigación se refiere. Asimismo, el análisis de la producción científica de los profesionales del grupo HM Hospitales en el último año confirma el compromiso por la calidad de la investigación que se traduce en 201 publicaciones con un Índice de Impacto Acumulado de 1006,21 y un Índice de Impacto Medio de 5,006, lo que vuelve a señalar al grupo HM entre los pioneros a nivel nacional.”



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

“Parece que fue ayer cuando en el año 2003, de la mano de nuestro primer Presidente el Dr. Fernando Pérez Iñigo, la Fundación de investigación de HM Hospitales – entonces Fundación Hospital de Madrid – empezó a andar. Me acuerdo perfectamente del primer proyecto que aprobamos de la mano del Dr. Eduardo García Rico, para financiar un estudio para el desarrollo de un microarray que tenía un presupuesto de 15 mil euros. Un año después, en el 2004, ya repartimos nuestros primeros premios de investigación y dimos nuestras primeras becas de estudios, hecho que ya hemos repetido ininterrumpidamente durante 13 ediciones.

Desde entonces, hemos avanzado notablemente y en la actualidad nuestra Fundación invierte en actividades relacionadas con la investigación –personal, amortizaciones de equipos e instalaciones, material, etc., más de 7 millones de euros, tenemos en marcha más de 150 ensayos clínicos en los que hemos incluido más de 500 pacientes, promovemos más de 60 proyectos de investigación y el último año hemos realizado más de 200 publicaciones con un factor de impacto superior a los 1000 puntos. Además, tal y como queda reflejado en esta memoria, tenemos suscritos contratos con decenas de entidades que promueven la investigación ya sea en forma de cátedras o contratos de colaboración, hemos empezado a integrar la actividad investigadora de nuestros centros de Madrid y Galicia y hemos conseguido que nuestra Fundación sea un referente para la investigación de nuestro país allá donde se presente.



Dr. D. Juan Abarca Cidón
Presidente - HM Hospitales

La investigación en HM Hospitales nunca fue un slogan. Siempre estuvo en nuestra vocación la promoción de la investigación como vía para el desarrollo de nuestros profesionales y medio para conseguir alcanzar los más altos niveles de calidad asistencial para nuestros pacientes y aunque somos conscientes de que las metas que perseguimos son difícilmente alcanzables con tiempo, ambición, esfuerzo y la ayuda de una plantilla de investigadores del más alto nivel, seguiremos trabajando para tratar de avanzar y ser la referencia a la que aspiramos.”



2

La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

2.1 La Fundación de Investigación HM Hospitales

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

Desde sus inicios, la Fundación de Investigación HM Hospitales promueve, financia y lidera proyectos de investigación 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.

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

2.2 Misión, Valores y Objetivos

La Fundación de Investigación HM Hospitales tiene por objetivo institucional liderar a nivel nacional la investigación biosanitaria traslacional que mejore la prestación de los servicios sanitarios, con un beneficio directo sobre el paciente de tal manera que sea posible mejorar la salud de los pacientes y de la población general a través de 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.

2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

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

- Promocionar la investigación traslacional, entendida como la investigación liderada por profesionales médicos con práctica asistencial que plantean los problemas de su práctica clínica, y la búsqueda de su resolución por equipos multidisciplinares, basándose en la investigación básica (fisiopatología y biología molecular).
- Promocionar una práctica médica personalizada, individualizada, humana y excelente:
 - Personalizada: diagnóstico y tratamiento de cada enfermedad en cada paciente, basados en los nuevos conocimientos y evidencias científicas (genómica, proteómica y metabólica, 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 asistencia integral (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 alta 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 sencilla 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 promover un conocimiento profesional y una cultura general en la población científica.
- Incorporar 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

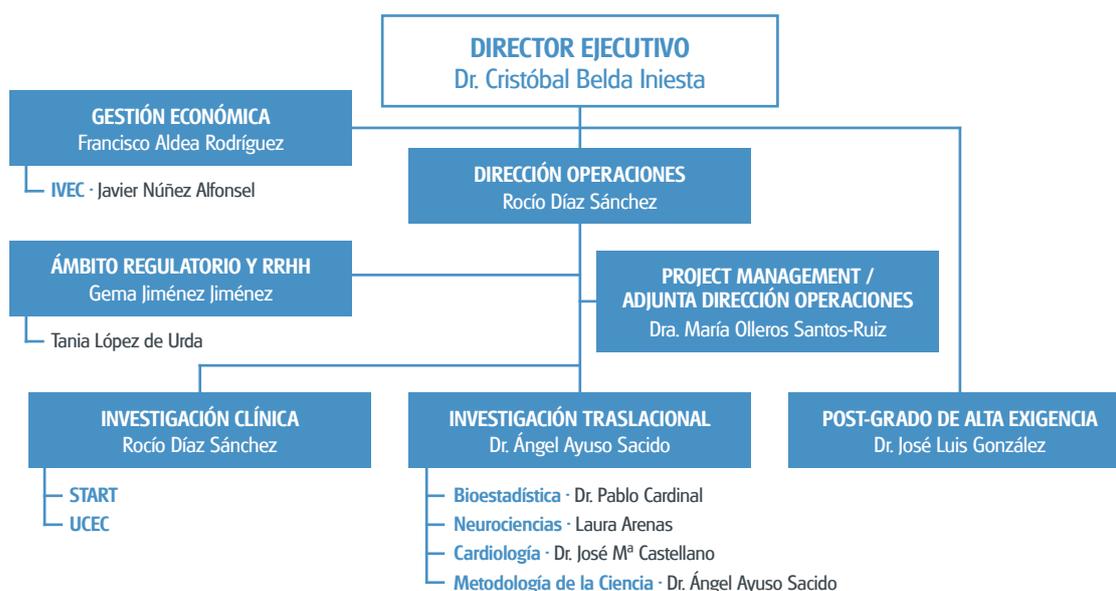
Los órganos de gobierno de la FiHM son el Presidente, el Patronato y el Director Ejecutivo:

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

2. La Fundación HM: unos pocos datos sobre nosotros

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 2016 tal y como sigue.



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.** (nueva constitución 2016) Engloba la gestión de personal de la propia FiHM.
- **Unidad de Ámbito Regulatorio (nueva constitución 2016).** Sus funciones están centradas en la gestión de contratos, adendas, convenios y aspectos legales que ocupan a la FiHM.
- **Unidad Financiera.** Encargada 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.

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.

2.5 Resumen Ejecutivo 2016

Este ha sido un año de consolidación y evaluación del funcionamiento de las estructuras que había moldeado durante los años anteriores. Así, la incorporación de ensayos clínicos dirigidos a patologías no oncológicas, nos ha permitido cumplir con nuestros objetivos de amplificar, integrar y consolidar nuestra actividad vinculada a la investigación clínica. Gracias a los profesionales de HM Hospitales, más de 150 pacientes y sus familias, han participado en este tipo de ensayos clínicos que, conjuntamente con la actividad desarrollada en oncología, han permitido que superáramos la cifra de 550 participantes en ensayos clínicos durante el año 2016. Este año también se ha caracterizado por una producción bibliográfica que ha superado nuevamente los 1000 puntos de índice de impacto acumulado y, por primera vez, los 200 artículos. Además, los desarrollos industriales vinculados a la actividad científica de HM Hospitales han permitido obtener proyectos de desarrollo que, junto con la incorporación de la inteligencia artificial para la gestión de nuestras cohortes de investigación, nos han permitido incorporarnos como

responsables del área de salud dentro del Centro de Simulación Computacional de la UPM. Nuestros estudios orientados a la Economía de la Salud se han alimentado de los hitos anteriores y hemos comenzado a publicar nuestros primeros resultados que iremos presentando a lo largo del próximo año. Hemos lanzado nuestra primera convocatoria de proyectos intramurales para grupos emergentes a la vez que hemos incluido la evaluación externa como método de decisión de toda nuestra actividad científica. En resumen, todas las estructuras que hemos creado en los últimos dos años han alcanzado su madurez, lo cual nos prepara para el próximo salto cualitativo: la creación del Instituto de Investigación Sanitaria HM.



Dr. D. Cristóbal Belda Iniesta
Director Ejecutivo de la Fundación
de Investigación HM Hospitales





Informe Anual 2016
fundaciónhm

3

Resultados Científicos 2016

3. Resultados Científicos 2016

3.1 Análisis Global 2016



La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante el año 2016 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 desde la que depende y se coordinan todas las estructuras anteriormente citadas. Las actividades desarrolladas desde la misma durante la anualidad de 2016 se enumeran a continuación:

- Gestión del I+D+i, dando cobertura a todos los hospitales del Grupo HM 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 organiza y convoca 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.

Durante 2016 se ha gestionado la presentación de 103 proyectos enviados a convocatorias competitivas, tanto de ámbito público como privado y ha realizado el seguimiento de los 67 proyectos activos en HM Hospitales.

- 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 2016 se han enviado a los profesionales del Grupo HM 177 resúmenes de convocatorias en I+D+i tanto de ámbito público como privado 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 representa a 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 2016 las donaciones de particulares alcanzaron la cuantía de 81.100€, destinados en su mayoría a la actividad investigadora de HM-CINAC, y la Unidad de Oncología Pediátrica.

3. Resultados Científicos 2016

- Gestión de Ensayos Clínicos, dando cobertura al control de idoneidad del 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 2016, se han gestionado 134 ensayos clínicos, en los cuales ha habido una inclusión de 542 pacientes.
- Apoyo bioestadístico a los investigadores.
- Realización de actividades de carácter social, como la difusión de la investigación a la sociedad en general.
- Gestión de las relaciones bilaterales con CROs, Empresas biotecnológicas y farmacéuticas.
- Organización y convocatoria de los Premios y Becas de la Fundación de Investigación HM Hospitales.
- 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 FiHM.

3.2.2 Recursos Humanos

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

DEPARTAMENTO	INVESTIGADORES	TÉCNICOS	COORDINADORES/ DATA MANAGER	TOTAL
ONCOLOGÍA	19	3	28	50
NEUROCIENCIAS	12	2	3	17
CARDIOLOGIA	10	1	2	13
RESTO ÁREAS	8	0	1	9

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

3.2.3 Unidad de Ámbito Regulatorio

La unidad de ámbito regulatorio se encarga de la gestión y revisión de contratos, convenios y de dar soporte jurídico a toda la estructura de la FiHM.

3.2.4 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 FiHM 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 FiHM. Todos los miembros con voto del Comité son los líderes científicos de los Grupos.

Presidente	Dr. D. Fernando López Ríos
Secretaría	Dña. Rocío Díaz
Vocales	Dr. Jesús Peláez Fernández
	Dr. Cristóbal Belda Iniesta
	Dr. D. José María Castellanos
	Dr. D. Ángel Ayuso Sacido
	AbaCid - Dra. Laura Rodríguez
	HM CINAC - Dra. Ledia Fernández Hernández
	D. Juan Carpio
	Dr. Pablo Cardinal
Asistentes	D. Francisco Aldea
	Dña. Gema Jiménez
	Dra. María Olleros
	D. José Luis González

Este Comité ha mantenido reuniones mensuales durante la anualidad de 2016. 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.

3. Resultados Científicos 2016

Las funciones de este Comité son:

- Evaluación estratégica de actividades científicas sometidas a revisión competitiva que incluyan el nombre del Grupo HM 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 y 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 HM 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 2016, el CEIDI ha evaluado 103 proyectos enviados a convocatorias competitivas, tanto de ámbito público como privado, ha hecho seguimiento de los 67 proyectos activos en HM Hospitales durante la anualidad de 2016, 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 2016", 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.



3.2.5 Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm)

La entrada en vigor del Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos ha supuesto que la evaluación para la aprobación de un Ensayo Clínico en España se va a realizar a través de un único CEIC (Comité Ético de Investigación Clínica). De los más de 130 CEICs acreditados en España, el CEIC del Grupo HM Hospitales - FiHM Hospitales, junto con otros 22, ha sido elegido para realizar dicha evaluación y, definir junto con la AEMPS un memorándum de colaboración y directrices para la adecuada ejecución de todo ese proceso.

Así pues, disponemos de un CEIm acreditado para realizar evaluaciones de referencias nacionales y coordinadas por la Agencia. Además, la capacidad de trabajo desarrollada a lo largo de estos años nos ha permitido ser muy competitivos en carga de trabajo y emisión de dictámenes, situándose actualmente la capacidad de evaluación mensual en 50 nuevos registros.

El hecho más significativo en el año 2016 ha sido el cambio legislativo que ha sufrido la realización de ensayos clínicos y que ha implicado un gran cambio en los procedimientos del comité. Aprobado el nuevo Real Decreto RD 1090/2015, desde el 13 de enero de 2016 nuestro CEIC ha trabajado bajo

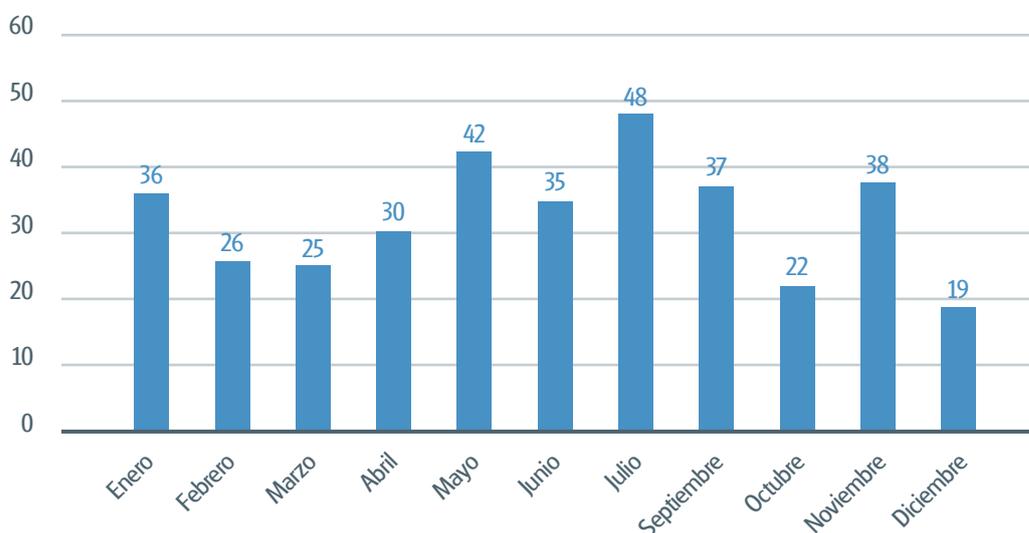
el amparo de esta ley, pasando en este mismo momento a denominarse CEIm (Comité Ético de Investigación con medicamentos), modificando los procedimientos, número de reuniones e infraestructura, para adecuarnos entre otros cambios, a los nuevos plazos de evaluación y respuesta.

Bajo esta nueva directriz, en 2016 se ha recibido y evaluado 41 ensayos clínicos con medicamentos presentados en el territorio nacional, y 204 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.

Sin duda, este cambio en el marco legislativo, la participación de evaluaciones a nivel europeo, y la participación como otro años del comité en el grupo de trabajo con la AEMPS, son los hechos más significativos y por los que hay seguir trabajando por mantener al CEIm de HM hospitales como comité de referencia a nivel nacional.

En el siguiente Gráfico (Evaluaciones por mes), se resume el número de proyectos evaluados en cada mes.

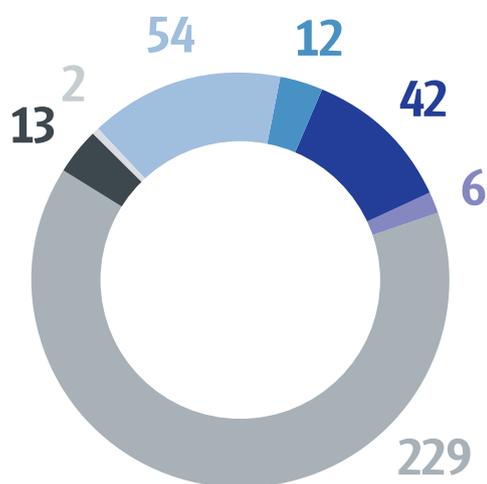
Nº Evaluaciones por mes



3. Resultados Científicos 2016



Tipo de solicitudes



- Enmiendas Relevantes
- EPAS
- PS
- PI
- Informe Preliminar
- EECC
- VHP

Por lo tanto, durante el año 2016 se han registrado y evaluado:

- 42 Ensayos Clínicos con medicamentos.
- 6 Ensayos Clínicos por procedimiento VHP.
- 13 solicitudes de evaluación de EPA.
- 54 solicitudes de evaluación de Proyectos de Investigación.
- 2 Productos Sanitarios.
- 229 Enmiendas, de las cuales:
 - 211 han sido Enmiendas de Ensayos Clínicos-3 por procedimiento VHP.
 - 8 Enmiendas de Productos Sanitarios.
 - 7 Enmiendas de Proyectos de Investigación.
- 12 Informes Preliminares.

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

Resumen Proyectos Evaluados

2016	REGISTROS	EECC	VHP	ENMIENDAS RELEVANTES	EPAS	PS	PI	INFORME PRELIMINAR
ENERO	36	2	0	30	0	0	4	0
FEBRERO	26	2	1	18	1	0	2	2
MARZO	25	6	0	10	1	0	5	3
ABRIL	30	3	0	18	1	0	8	0
MAYO	42	4	0	28	0	0	5	5
JUNIO	35	4	1	20	2	0	7	1
JULIO	48	6	0	35	0	1	5	1
SEPTIEMBRE	37	4	2	23	2	0	6	0
OCTUBRE	22	2	0	17	0	0	3	0
NOVIEMBRE	38	5	2	21	3	1	6	0
DICIEMBRE	19	4	0	9	3	0	3	0
TOTAL	358	42	6	229	13	2	54	12

Áreas terapéuticas

En cuanto a áreas terapéuticas, los datos reflejan como otros años el gran volumen de estudios en los que el servicio de Oncología está involucrado.

	TOTAL	ONCOLÓGICOS	NO ONCOLÓGICOS
EECC	42	35	7
EPA	13	7	6
PS/PI	56	16	40
TOTAL	111	58	53

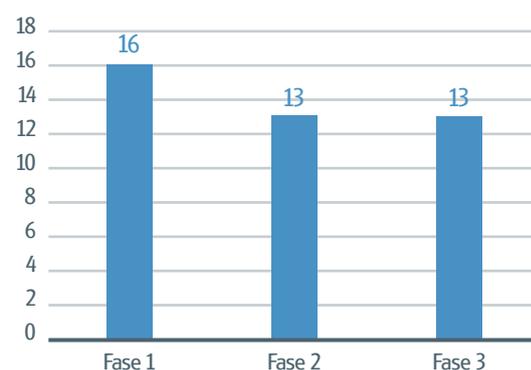
Evolución Ensayos clínicos evaluados

Solicitudes como Comité Ref./CEIm



Por Fases de Investigación

Fases de Investigación



3. Resultados Científicos 2016



Miembros que pertenecen al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm):

- Dr. Alfonso Moreno González, Especialista en Farmacología Clínica.
- Dr. Santiago Ruiz de Aguiar, Especialista en Farmacología Clínica.
- Dra. Almudena Lage Moreda, Licenciada en Medicina y Cirugía.
- Dña. Raquel Alcántara Partido, Licenciada en Farmacia.
- Dr. Iñigo Martínez-Gil, Especialista en Medicina Intensiva.
- Dra. María José Ferreiro, Especialista en Neumología.
- Dr. Miguel Ángel Reina, Especialista en Anestesiología y Reanimación.
- Dr. Gerardo Romera, Especialista en Pediatría.
- Dr. Eduardo García Rico, Especialista en Oncología Médica.
- Dr. José Felipe Varona, Especialista en Medicina Interna.
- Dra. Cristina López-Ibor Alcocer, Especialista en medicina familiar y comunitaria.
- Dña. Mónica Alcalá, Diplomada en Enfermería.
- Dr. Juan Francisco Rodríguez, Especialista en Oncología.
- Dra. Estela Vega, Especialista en Oncología Médica.
- Dra. Jeannette Valero, Especialista en Oncología Radioterápica.
- Dra. Sara García Duque, Especialista en Neurocirugía.
- Dra. Beatriz Jiménez Munarriz, Especialista en Oncología Médica.
- Dña. Oihana Pascual, Especialista en Farmacia Hospitalaria.
- Dña. Ofelia de Lorenzo, Licenciada en Derecho.
- D. Ignacio García Gómez, Licenciado en Derecho.
- Dña. María Teresa Espina Castrillo, Dto. Jurídico Hospital Universitario HM Madrid.

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 ha evaluado y aceptado hasta la fecha 9 proyectos de investigación en los que se utilizarán animales, de los cuales dos de ellos se han aprobado en 2016:

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 α -synucleina: 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:

- D. Sergio Ferreiro,
Licenciado en Veterinaria.
- Dra. Ledia F. Hernández,
Licenciada en Biología.
- Dra. María Olleros,
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.

3. Resultados Científicos 2016

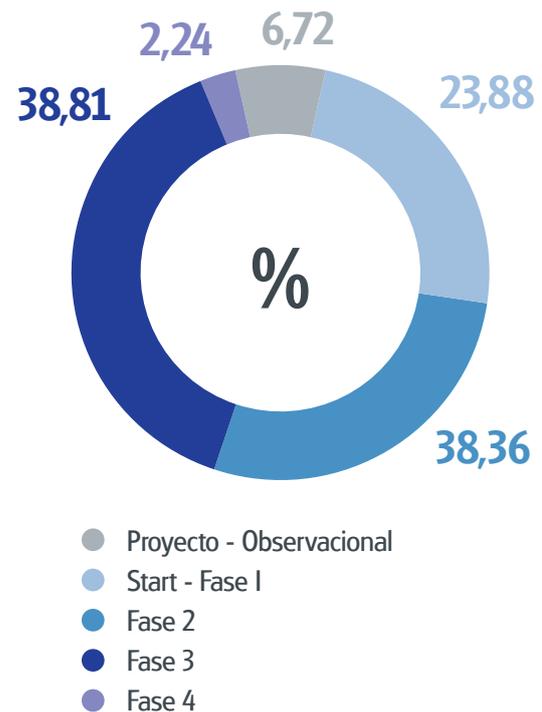
3.2.8 Unidad Central de Ensayos Clínicos (UCEC)

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.

Posteriormente en 2015, y gracias a su especialización y profesionalidad, comenzaron a coordinarse ensayos no oncológicos del resto de hospitales del Grupo HM y aumentando el volumen de gestión de los mismos hasta llegar en 2016 a un volumen de 185 ensayos abiertos y un reclutamiento total de 542 pacientes con la siguiente distribución:

Estudios Abiertos



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 Operacional 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.

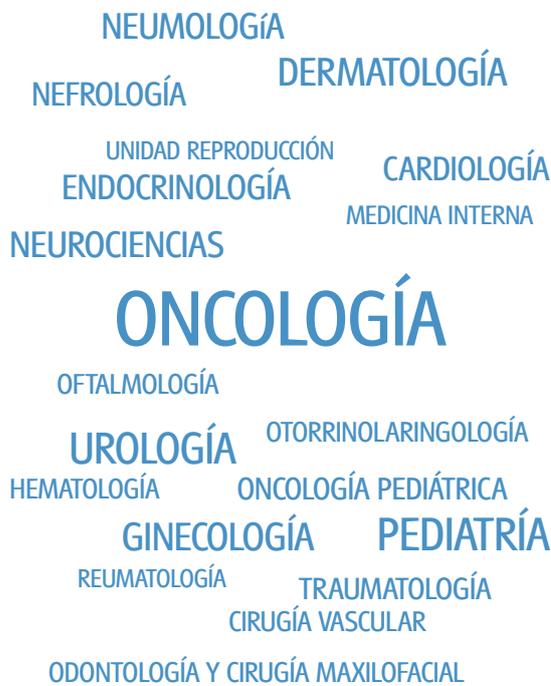
Dentro de la estructura organizativa de la UCEC la gestión de los ensayos clínicos se lleva a cabo por un equipo de coordinación y *data management* especializado y con gran experiencia.

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 2016 se ha alcanzado ya la cifra de 1.000 pacientes incluidos desde su puesta en marcha.

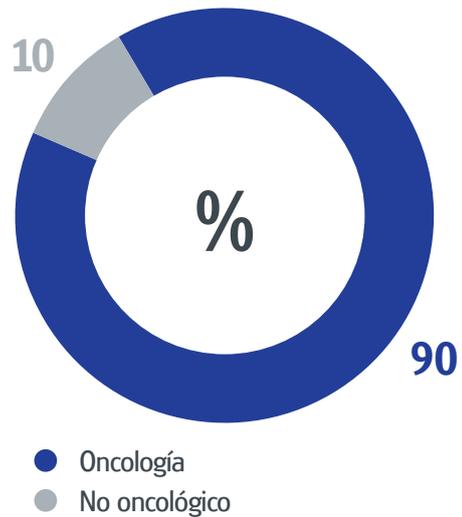
El resto de los ensayos clínicos, ya sean oncológicos en fases tardías o no oncológicos en cualquier estadio, también se desarrollan en la UCEC y se distribuyen en todo HM Hospitales y en cualquier patología.



3. Resultados Científicos 2016

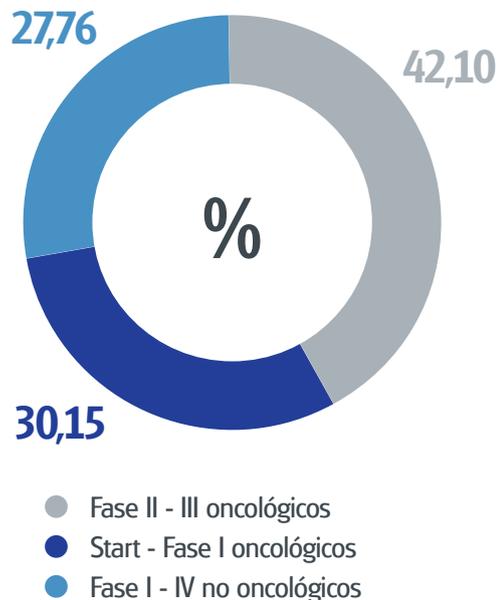


Estudios abiertos por patología (clasificada en grandes grupos)



Durante el año 2016 y tras la transversalización de la UCEC a todo HM Hospitales, el mayor volumen de los ensayos clínicos en marcha sigue estando en oncología, situándose en un 90%. Sin embargo, el número de pacientes reclutados en los estudios no oncológicos alcanza ya el 27,76% del total, y con un 30,15% se sitúa el volumen de pacientes que han participado en ensayos fase I oncológicos. Se espera un crecimiento en estas dos categorías que parece que alcanzan cada vez mayor relevancia.

Pacientes incluidos



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.

3.2.9 Comité Científico Externo

La FiHM contó durante 2016 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.

Catedrático de Universidad. Universidad Politécnica de Madrid.

- Dr. D. Pablo Cardinal Fernández.

Doctor en medicina por la Universidad Europea de Madrid.

3.2.10 Instituto de Validación de la Eficiencia Clínica (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.



3. Resultados Científicos 2016

A) 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.

B) 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 orientados a la Economía de la Salud.
- Análisis económico.
- Simulaciones y modelizaciones complejas.

C) PROYECTOS

El año 2016 ha supuesto para el IVEc la consolidación y constitución de 8 proyectos de investigación como plataforma de análisis y evaluación de tecnología sanitaria, entendiendo ésta como el proceso de valoración del efecto e impacto económico de dichas tecnologías tanto en un entorno privado como en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Los resultados más destacados del IVEc en 2016 evidencian a través de simulaciones estadísticas complejas sobre toda la población española que incorporar la Cirugía Bariátrica en el SNS como tratamiento potencialmente curativo de la Diabetes Mellitus tipo 2 para pacientes con IMC>35 reflejaría un ahorro para el SNS del 42% en el tratamiento de la enfermedad y que incorporar el Servicio de Asistencia Domiciliaria Nutricional estima un ahorro para el SNS de 2 millones de euros en pacientes intervenidos en cirugía digestiva.

Proyectos finalizados:

✓ **Análisis de costes de la cirugía bariátrica como tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con IMC superior a 35.**

Proyecto llevado a cabo por la Unidad de Cirugía Bariátrica de HM Hospitales, en el que se realizó un análisis minucioso de costes con el objetivo de analizar el ratio de coste-eficiencia y el impacto económico que tiene sobre el Sistema Nacional de Salud la Cirugía Bariátrica como tratamiento potencialmente curativo de la Diabetes Mellitus tipo 2 a pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC) >35, frente al coste de las complicaciones por hospitalización por paciente y año.

✓ **Evaluación del impacto económico del Servicio de Atención Domiciliaria Nutricional.**

Estudio de minimización de costes de una cohorte retrospectiva de pacientes que analiza el Servicio de Atención Domiciliaria Nutricional en pacientes que han precisado administración de nutrición parenteral después de una cirugía digestiva/abdominal, frente al procedimiento convencional de continuar con el tratamiento en el hospital.

✓ **Análisis coste-efectividad de la ablación por radiofrecuencia de la fibrilación auricular basada en real world data: ¿manual o robótica?**

Estudio de coste-efectividad de cohorte retrospectiva de pacientes consecutivos sometidos a ablación por radiofrecuencia desde 2005 a 2015 con un año de seguimiento. El objetivo es esbozar una visión general de las técnicas manuales y de navegación robótica para la ablación por radiofrecuencia desde un punto de vista de coste-efectividad y desde la perspectiva hospitalaria.

Proyectos en curso:

✓ **Estimación de los beneficios clínicos y económicos asociados a la Unidad de Pie Diabético multidisciplinar del grupo HM Hospitales.**

Proyecto multidisciplinar realizado en HM Montepíncipe con el objetivo de determinar el coste-efectividad de disponer de una Unidad de Pie Diabético (UPD) multidisciplinar con podólogo desde la perspectiva de HM Hospitales. Además, se determina el uso de recursos, coste y el beneficio clínico de pacientes diabéticos seguidos en una UPD multidisciplinar con podólogo, enfrentado al uso de recursos, coste y beneficio clínico de pacientes diabéticos seguidos en una UPD convencional.

✓ **Estudio prospectivo de curarización residual en HM Hospitales.**

Estudio prospectivo multicéntrico para determinar el ratio de coste-efectividad que aporta el fármaco Sugammadex® en la reversión del bloqueo neuromuscular frente al fármaco de uso convencional. Se busca definir la incidencia de curarización residual (insuficiencia respiratoria, colapso de la vía aérea superior, deglución anormal) postoperatoria en pacientes sometidos a distintas profundidades de bloqueo neuromuscular y revertidos con Sugammadex® o el fármaco de uso convencional.

3. Resultados Científicos 2016

✓ Evaluación de coste-efectividad del catéter Tacticath frente a convencional en la ablación de fibrilación auricular con radiofrecuencia.

Estudio retrospectivo/prospectivo para determinar el ratio de coste-efectividad que proporciona el catéter Tacticath® en la ablación de fibrilación auricular con radiofrecuencia frente al procedimiento con catéter convencional. Se evalúan también los costes incurridos tanto durante el procedimiento como en la hospitalización inicial y sucesiva.

✓ Estudio de coste-efectividad entre el procedimiento denominado Ligasure® y otras técnicas disponibles para las mismas indicaciones.

Estudio retrospectivo para evaluar el coste-efectividad que proporciona el termosellador Ligasure® frente a los demás termoselladores utilizados en el Grupo HM Hospitales. Se evalúa la efectividad del tratamiento, la seguridad y los costes totales del procedimiento en estudio frente a las demás técnicas disponibles.

✓ Estudio coste-efectividad y seguridad de la cirugía robótica vs cirugía laparoscópica

Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes intervenidos en cirugía digestiva. El objetivo principal es evaluar el ratio de coste-efectividad que proporciona el sistema robótico Da Vinci® frente a la técnica laparoscópica. Se estimarán los costes incurridos durante la intervención, la hospitalización inicial y sucesivas de todas las intervenciones que hayan precisado cirugía asistida por robot Da Vinci® frente a las mismas variables de todos los procesos de cirugía laparoscópica.

3.2.11 Comisión Delegada de la FiHM

Constituída como puente con el Grupo hospitalario HM Hospitales el cual da los recursos a la Fundación a través de los correspondientes acuerdo 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 2016 se celebraron 8 Comisiones Delegadas y se Celebraron 3 Patronatos.

Los miembros que forman parte de la Comisión Delegada de la FiHM son:

- Dr. Juan Abarca Cidón
- Dra. Elena Abarca Cidón
- Dr. Jesús Peláez Fernández
- Dr. Cristóbal Belda Iniesta
- Dr. Alfonso Moreno González
- Dr. José Luis de la Serna
- Dra. Florinda Gilsanz Rodríguez
- Dr. Jorge Cobián Casares
- D. Javier Colás Fustero
- Dña. Rocío Díaz Sánchez
- D. Francisco Aldea
- D. Javier Nuñez Alfonso
- Dña. Gema Jiménez
- Dr. José Luis González
- Dra. María Olleros Santos-Ruiz

3.3 Innovación y Transferencia de Resultados



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 CISPLATIN"

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 Universitario de La Paz, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y Fundación de Investigación HM Hospitales.

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

3. Resultados Científicos 2016

2. TÍTULO: "METHOD FOR DETECTION OF GENE MUTATIONS COMPRISING THE DETECTION OF DNA FROM EXTRACELLULAR VESICLES"

Nº SOLICITUD: EP16382028.5

TITULARIDAD: Fundación de Investigación HM Hospitales.

INVENTORES: Ángel Ayuso Sacido, Cristóbal Belda Iniesta, Joséfa 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 (en tramitación)

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

INVENTORES: Haiman Xie, Moritz Nazarenus, 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: P10564USPC

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. Alvarez Puebla, Roberto Fenollosa, Francisco J. Messeguer, Isabelle Rodríguez, Susana Alvarez, Rosana Alvarez, 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: En tramitación

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 Alvarez, Eric Pedrol, Eduardo García Rico, Jaume Massons, Francisco Díaz, Moritz Nazarenus y Manuel García Algar.

3.3.2 Proyectos de Investigación

Durante 2016 se han desarrollado 67 proyectos de investigación, de estos, 47 proyectos disponen de financiación externa, conseguida mediante convocatorias competitivas y 20 de ellos son financiados por HM, 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:

- MINECO: Programa Estatal de Fomento de la Investigación Científica y Técnica de Excelencia, Subprograma Estatal de Generación de Conocimiento, modalidad 1: Proyectos de I+D: 1
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII): Proyectos de investigación en salud: 3
- MINECO: Programa Estatal de I+D+i Orientada a los Retos de la Sociedad, Retos Colaboración: 3

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

- Ayudas BBVA a equipos de investigación científica: 1
- Ayudas a la investigación de Ignacio H. de Larrañendi (Fundación Mapfre): 1
- Proyectos de investigación en salud Fundación Mutua Madrileña: 4
- Sociedad Española de Neurorradiología: 1
- Sociedad Española de Cardiología y Fundación Española del Corazón: 1
- Fundación Tatiana Pérez de Guzmán: 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 (IPND):1

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 Red Enfermedades Neurodegenerativas Cibernet: 1

F) Contratos de Investigación Pública:

- Contratos Miguel Servet (ISCIII): 1
- Contrato Sara Borrell (ISCIII): 1
- Ayudas para personal investigador en imágenes de Biomedicina en el Massachusetts Institute of Technology (MIT) de Boston (EE UU) y Madrid: 1
- Contrato Juan de la Cierva Formación: 1

G) Proyecto Intramural, financiado por la Fi Hm: 1

La anualidad de 2016 se presentaron **103** candidaturas a diferentes convocatorias competitivas de todas ellas, el 48% se aplicaron a convocatorias de carácter privado y el 52% a convocatorias de carácter público.

De las solicitudes, **13** proyectos fueron financiados alcanzando la cantidad de **1.082.579,20 €** para desarrollar estos proyectos de investigación, siendo la tasa de éxito de 2016 de un **12,6%**.

3. Resultados Científicos 2016

3.4 Producción Científica

Investigadores de HM Hospitales publicaron durante la anualidad de 2016, 201 artículos, lo cual ha supuesto que el dato de impacto acumulado alcance los **1.006,21 puntos**, obteniéndose así un impacto medio de **5,006 puntos** por artículo publicado.

De estos artículos se destaca que más de **20 manuscritos** presentan un factor de impacto superior a 10 puntos y **5 manuscritos** un impacto superior a 20 puntos.



Índice Impacto
Acumulado: 1.006,21



Número de
Publicaciones: 201



Índice de Impacto
Medio: 5,006



El número de publicaciones en revistas de **primer cuartil en 2016 han sido 75** y en **segundo cuartil el número de manuscritos ha sido 26**, a continuación se hace una relación de las revistas en los cuales se han publicado los manuscritos de 2016 y se detalla el número de publicaciones en cada una de ellas.

Revista	Quartil	Factor Impacto	Total de Documentos
Allergy, Asthma & Clinical Immunology	Q2	2,283	1
American Journal of Case Reports	Q3	0,84	1
American Journal of Medical Genetics	Q1	2,082	1
Anales de pediatría (Barcelona, Spain)	****	0,722	1
Anesthesia & Analgesia	Q1	3,827	1
Annals of Hematology	Q2	3,022	2
Annals of Oncology	Q1	9,269	2
Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología	****	0	1
Atherosclerosis	Q1	3,994	1
Basic Research in Cardiology	Q1	6,008	1
Biochimica et Biophysica Acta	Q2	5,353	2
Biofactors	Q1	4,592	1
Blood	Q1	11,841	2
BMC Cancer	Q2	3,362	1
BMC Medical Genetics	Q2	2,884	1
BMC Medicine	Q1	8,005	1
BMC Cancer.	Q1	3,362	1
Bone Marrow Transplantation	Q1	3,636	1
Brain Stimulation	Q1	4,793	2
British Journal of Cancer	Q1	5,569	1
British Journal of Sports Medicine	Q1	6,724	1
Cancer Chemotherapy and Pharmacology	Q1	2,824	1
Cancer Treatment Reviews	Q1	7,983	2
Cardiovascular Revascularization Medicine	****	0	1
Cardiovascular Therapeutics	Q2	3,189	1
Catheterization and Cardiovascular Interventions	Q1	2,181	1
Cerebellum.	Q1	2,717	1
Cerebral Cortex	Q1	8,665	1
CHEST	Q1	7,483	1
Clinical Anatomy	Q2	1,332	2
Clinical and Translational Oncology	Q3	2,077	4
Clinical Cancer Research	Q1	8,738	3

3. Resultados Científicos 2016

Revista	Quartil	Factor Impacto	Total de Documentos
Clinical Endocrinology	Q1	3,487	1
Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1	7,896	1
Clinical Lung Cancer	Q1	3,104	1
Clinical Neurology and Neurosurgery	Q4	1,248	1
Clinical Neuropharmacology	Q2	2,009	3
Clinical Oral Implants Research	Q1	3,889	1
Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction	****	0	1
Critical Reviews in Oncology/Hematology	Q1	5,039	1
Current Opinion in Ophthalmology	Q2	2,968	1
Emergencias	Q2	2,917	2
Endocrinología y Nutrición	****	1,314	1
Endoscopy International Open	****	0	1
EuroIntervention	Q1	3,863	1
Europace	Q1	4,021	1
European Heart Journal	Q1	15,064	1
European Journal of Cancer Care	Q1	1,794	1
European Journal of Pediatrics	Q2	1,983	1
European Journal of Surgical Oncology	Q2	3,009	1
European Urology	Q1	14,976	4
Expert Review of Molecular Diagnostics	Q1	3,516	1
Frontiers in Neuroscience	Q2	3,7	3
Geriatrics & Gerontology International	Q1	2,229	1
Hand	Q2	1,64	1
Heart Rhythm	Q1	5,076	1
Human Brain Mapping	Q1	5,969	2
Human Reproduction	Q1	4,621	1
Indian Pacing and Electrophysiology Journal	Q3	0,26	1
Infectio	Q2	2,618	1
Intelligence	Q1	3,245	1
International Journal of Cardiology	Q1	6,175	3
International Journal of Infectious Diseases	Q2	2,33	1
International Journal of Neuropsychopharmacology	Q1	4,333	1
International Journal of Obesity	Q1	5,337	1
International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics	Q1	4,495	1
International Journal of Surgery	Q2	1,657	1
International Journal of Surgery Case Reports	Q2	0,22	1

Revista	Quartil	Factor Impacto	Total de Documentos
Investigational New Drugs	Q2	3,281	2
JACC: Journal of the American College of Cardiology	Q1	17,759	4
JCI Insight	Q1	13,215	1
JNCCN - Journal of the National Comprehensive Cancer Network	Q1	4,262	1
Journal of Arrhythmia	Q3	0	1
Journal of Clinical and Diagnostic Research	Q2	0,23	1
Journal of Critical Care	Q1	2,445	1
Journal of Gynecologic Oncology	Q3	2,522	1
Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology	Q1	1,676	1
Journal of Minimally Invasive Gynecology	Q1	2,39	1
Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry	Q1	6,807	
Journal of Neuro-Oncology	Q1	2,754	1
Journal of Nuclear Medicine	Q1	6,16	1
Journal of Robotic Surgery	****	0,45	2
Journal of Sleep Medicine & Disorders	****	0	1
Journal of Sleep Research	Q2	3,347	1
Journal of the American Chemical Society	Q1	13,038	1
Journal of the Neurological Sciences	Q3	2,474	2
Journal of Translational Medicine	Q1	3,93	1
Leukemia Research	Q3	2,606	1
Medicina Clínica	Q2	1,267	1
Medicina Intensiva	Q4	1,336	2
Medicine (Baltimore)	Q1	5,723	3
Menopause	Q1	3,361	1
Movement Disorders	Q1	6,01	12
Nanotechnology	Q1	3,821	1
Nature Neuroscience	Q1	16,724	1
Nature Reviews Cardiology	Q1	10,533	1
Neurobiology of Disease	Q1	5,078	1
Neurologia.	Q3	1,79	1
Oncology	Q1	3,141	2
Oncotarget	Q1	5,008	2
Open Heart	****	5,595	1
Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery	Q2	0,991	1

3. Resultados Científicos 2016

Revista	Quartil	Factor Impacto	Total de Documentos
Orthopaedic Journal of Sports Medicine	****	0	1
PLoS One	Q1	3,234	2
Proceedings of the National Academy of Sciences	Q1	9,674	1
Regional Anesthesia and Pain Medicine	Q1	3,459	2
Reumatología Clínica	****	0,99	2
Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology	Q3	6,273	1
Revista Brasileira de Ortopedia	****	0	1
Revista de la Sociedad Española del Dolor	****	0	2
Revista Española de Anestesiología y Reanimación	****	0	3
Revista Española de Cardiología	Q1	4,596	8
Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología	****	0,14	1
Revista Española de Enfermedades Digestivas	Q3	1,455	3
Revista Española de Geriátrica y Gerontología	****	0,51	1
Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular	****	0,938	2
Revista Española de Quimioterapia	****	1,014	2
Revista Iberoamericana de Cirugía de la Mano	****	0	2
Scientific Reports	Q1	5,228	1
Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques	Q3	0,938	1
Surgical Oncology	Q2	3,009	1
The American Journal of Surgical Pathology	Q1	4,951	1
The Cancer Journal	Q1	4,237	1
The International Journal of Medical Robotics	Q2	1,526	1
The Journal of Clinical Pharmacology	Q2	2,555	1
The Lancet Neurology	Q1	21,896	1
The Lancet Oncology	Q1	26,509	2
The New England Journal of Medicine	Q1	59,558	1
The Oncologist	Q1	4,865	1
The Pharmacogenomics	Q1	4,299	2
Thorax.	Q1	8,29	1
Translational Research	Q1	5,03	1
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	Q1	2,463	1
Urology Focus	Q1	13,983	1
Virchows Arch	Q2	2,613	1

Dado el claro compromiso del Grupo HM Hospitales y su Fundación por fomentar la investigación entre sus profesionales, en la anualidad de 2016, se ha continuado con la incentivación de aquellos artículos que cumple una serie de requisitos previamente establecidos, en concreto se han premiado **52 publicaciones**.

3.5 Docencia Post-grado

DOCENCIA POSTGRADO

El Departamento de Docencia Postgrado se integra en la FiHM 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 internacionales
- Programas de Máster

La dirección de Docencia Postgrado recae en el Dr. D. José Luis González Pérez 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.

HM Hospitales cuenta con dos Comités relacionados directamente con la actividad docente de Grado, Postgrado, Formación continuada y Formación Especializada MIR. El primero de ellos es el Comité de Formación, denominado de esta forma para separarlo del Comité de Docencia. El primero incluye la actividad realizada en las titulaciones de Medicina, Enfermería, Psicología, Fisioterapia, Odontología, Farmacia y el Instituto HM de Profesiones Biosanitarias, y también incluye las actividades de postgrado: formación continuada, master, fellowship y rotaciones internacionales.

El Comité de Docencia tiene por objeto abordar los temas relacionados con Formación Especializada MIR exclusivamente, siendo el órgano colegiado de representación dentro de la estructura de HM Hospitales.

Comité 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 la componen actualmente son:

- 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.
- Dra. Beatriz Álvarez Rodríguez / Dra. Ana Vegas,
Vocal de residentes.
- Dr. Pedro Fernández Letón,
Radiofísica Hospitalaria.

3. Resultados Científicos 2016

- Dr. Francisco Xavier Santos Heredero, Cirugía Plástica.
- Dra. María López Cano / Dra. Paula Villares, 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. José Luis González Pérez, Presidente y Secretario.

Las principales actividades realizadas han sido:

- Establecimiento de encuestas on-line para MIR para que puedan evaluar sus rotaciones durante el plan de formación Especializada de forma anónima, utilizando los recursos que HM Hospitales pone a disposición de la Comisión.
- Renovación de la Web de postgrado como parte de la reestructuración de la Web de HM Hospitales ofreciendo información sobre protocolos, tutores, documentación y normativa, guías itinerario formativo tipo, estancias formativas para alumnos comunitarios y extracomunitarios, impreso de solicitud on-line de estancia.

- Seguimiento del proceso de troncalidad e información a los miembros de la Comisión.
- Actualización del curso de Urgencias dirigido a MIR ampliando la duración y el contenido del mismo con el fin de mejorar la experiencia existente y atender las sugerencias de los propios MIR.

Actividades Formación Continuada

Durante el año 2016 se han realizado un total de 30 actividades de Formación Continuada en diferentes formatos, dirigidas fundamentalmente al personal facultativo.

Estancias formativas internacionales

El programa de Estancias Formativas ofrece a los usuarios del mismo la posibilidad de permanecer en nuestras instalaciones durante periodos variables en función de sus necesidades y aprendiendo junto a los profesionales sanitarios de HM Hospitales todo tipo de técnicas médicas, quirúrgicas, robótica, laboratorio, diagnóstico por imagen y todo aquello que la Medicina de vanguardia ofrece en el siglo XXI.

Fruto del empeño por desarrollar el programa y con agradecimiento extremo a todos los profesionales que la hacen posible, durante el 2016 cuantificamos los siguientes datos:

Rotantes totales durante 2016: 144

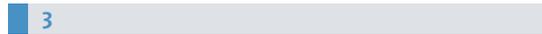
Distribución por países de origen



Distribución por Países de Origen	
Argentina	13
Australia	1
Bélgica	2
Brasil	4
Colombia	3
España	75
Estados Unidos de América	8
Guatemala	9
Italia	16
Japón	1
México	4
Portugal	3
Reino Unido	2
Suiza	1
Venezuela	2

Distribución por Hospitales

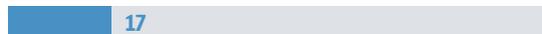
Hospital Universitario HM Torrelodones



Hospital Universitario HM Sanchinarro



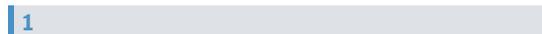
Hospital Universitario HM Puerta del Sur



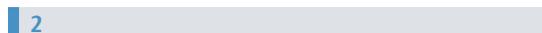
Hospital Universitario HM Montepíncipe



Hospital Universitario HM Madrid



Hospital HM Modelo

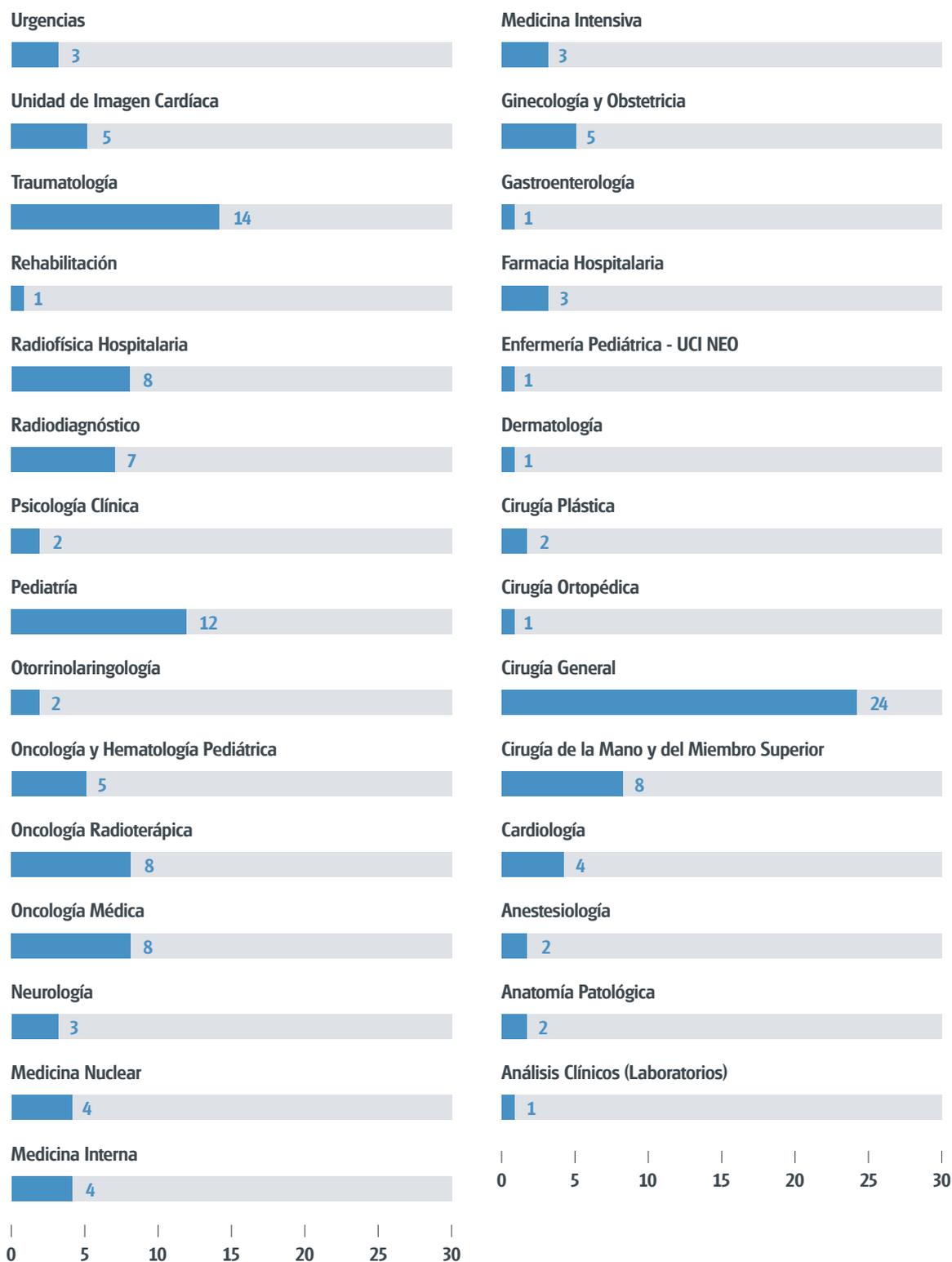


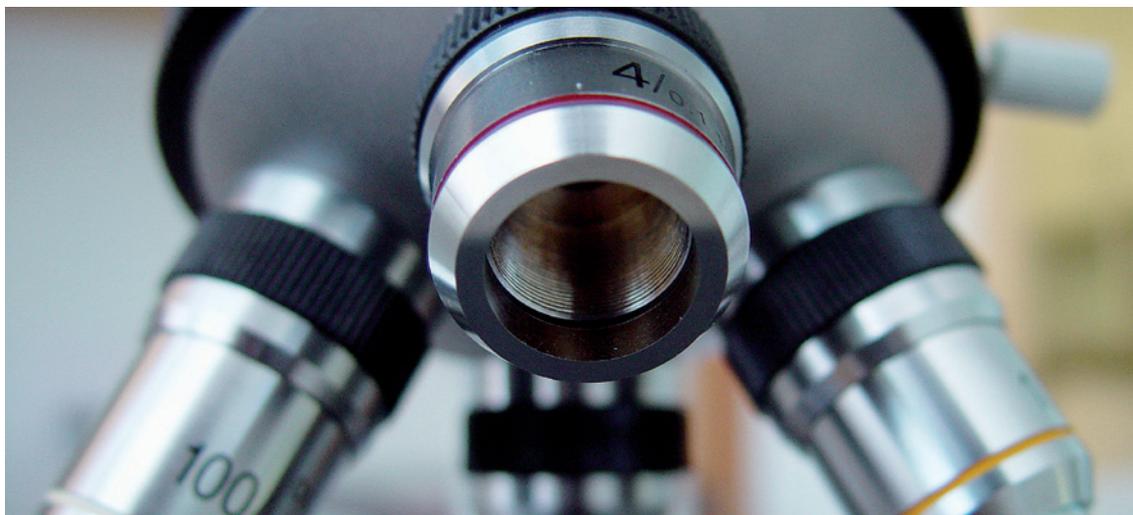
Centro Integral Oncológico Clara Campal HM CIOCC



3. Resultados Científicos 2016

Distribución por Especialidades solicitadas:





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 son:

- 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.

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

- Enfermería de Anestesia
- Cirugía Bucal e Implantología
- Endodoncia y Restauradora Avanzada
- Enfermería Urgencias, Cuidados Críticos
- Investigación Clínica en Oncología
- Ortodoncia y Ortopedia Dentomaxilar
- Enfermería Urgencias, Emergencias
- Urgencias, Emergencias y Catástrofes
- Derecho Sanitario
- Periodoncia Médico Quirúrgica
- Psicología General Sanitaria
- Enfermería Pediátrica y Neonatal
- Electrofisiología Cardíaca

El total de alumnos ha sido de 278.

3. Resultados Científicos 2016

PROGRAMA DE DOCTORADO

Todos los investigadores en formación del Grupo HM 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 2016 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:

- Dr. Tomás Chivato Pérez
- Dra. Alicia López Castellano

Responsables de orientación postdoctoral:

- Valencia: Dra. Isabel Guillén Salazar

3.5.1 Tesis Doctorales defendidas

Durante la anualidad de 2016 se han defendido 58 Tesis Doctorales, de las cuales 47 Tesis estaban becaadas por el Grupo HM.

Los nuevos doctores, presentaron su tesis Doctoral a través de los diferentes departamentos que se detallan a continuación:

- 49 Tesis defendidas a través del departamento de Ciencias Médicas Clínicas,
- 6 Tesis defendidas a través del departamento odontología,
- 1 Tesis defendida a través de la Facultad de Farmacia
- 2 Tesis defendidas en Enfermería

3.5.2 Becas de doctorado

El compromiso de HM Hospitales con la formación de sus profesionales, ha permitido que durante la anualidad de 2016 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 2016-17, y que sean realizadas en la Universidad de A Coruña o en la Universidad San Pablo-CEU. 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 en HM Hospitales correspondiente a la duración prevista de los estudios.

En la convocatoria para el curso académico 2016/2017 se recibieron 7 candidaturas, que tras ser evaluadas por la Comisión Ejecutiva de I+D+i y aprobación de la Alta Dirección de HM Hospitales, se concedieron **dos** de ellas, siendo los beneficiarios de las mismas:

- Rafael Rodríguez Rojas, que bajo la dirección del Dr. José Ángel Obeso, desarrollará el proyecto de investigación titulado: *“Cambios en la topografía y dinámica de las redes cerebrales inducidos por subtalamotomía en el tratamiento de pacientes con Enfermedad de Parkinson.”*
- Pilar Areal Hidalgo, que bajo la dirección de la Dra. Blanca López Ibor y el Dr. Ángel Ayuso, desarrollará el proyecto de investigación titulado: *“Utilización de biopsias líquidas para el diagnóstico molecular y seguimiento de pacientes pediátricos con glioma difuso intrínseco de protuberancia (DIPG)”*.



3. Resultados Científicos 2016

3.6 Premios de la FiHM

La Fundación de Investigación HM Hospitales (FiHM) durante 2016 convocó la “XII Convocatoria de Premios de Investigación y Becas 2016”.

Los premiados en las diferentes categorías en la “XII Convocatoria de Premios de Investigación y Becas 2016 fueron:

PREMIO	PREMIADOS
Programa de Ayudas HM Hospitales para la financiación de proyectos de investigación en Salud: convocatoria intramural 2016 para grupos emergentes	Dña. Belén Díaz Antón
Premio “Juan Letona” en investigación de Medicina traslacional	Dña. Rosa Faner Canet
Primer Accesit Premio Juan Letona	D. Pedro Medina Vico
Segundo Accesit Premio Juan Letona	D. Oriol Calvete Torres
Beca estancia clínica en HM Hospitales	Dña. Cristina Riola Parada
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: D. Carlos Tortosa de Lucas, D. Javier Ortega Busutil Tutor: Dr. Antonio Serrano Hernández.
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: Dña. Judith Cacho Alonso y Dña. Gabriela Bolea Muguruza. Tutora: Dra. Mónica Novelle García
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 2	Alumnos: Dña. Ana Reymundo Jiménez de la Iglesia. Dña. Juliana Sierra Marticorena. Tutor: Dr. Jesús Rodríguez Pascual.
Beca de estudio de grado de Enfermería	Dña. Eva Pascual Ayuso
Beca de estudio de grado de Enfermería	Dña. Patricia Río Iglesias
Beca técnico superior de imagen para el diagnóstico	Dña. Agustina de Urraza Farrell
Beca técnico superior de imagen para el diagnóstico	Dña. Azahara Pérez Morales





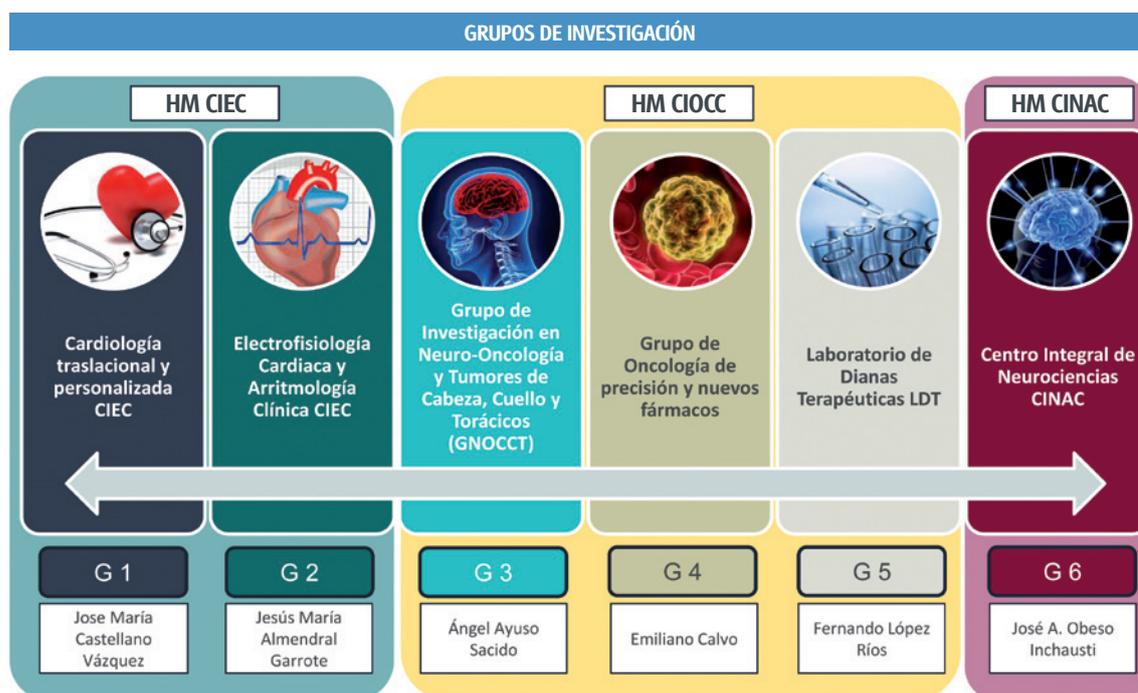
4

Grupos de Investigación Consolidados



4. Grupos de Investigación Consolidados

Introducción

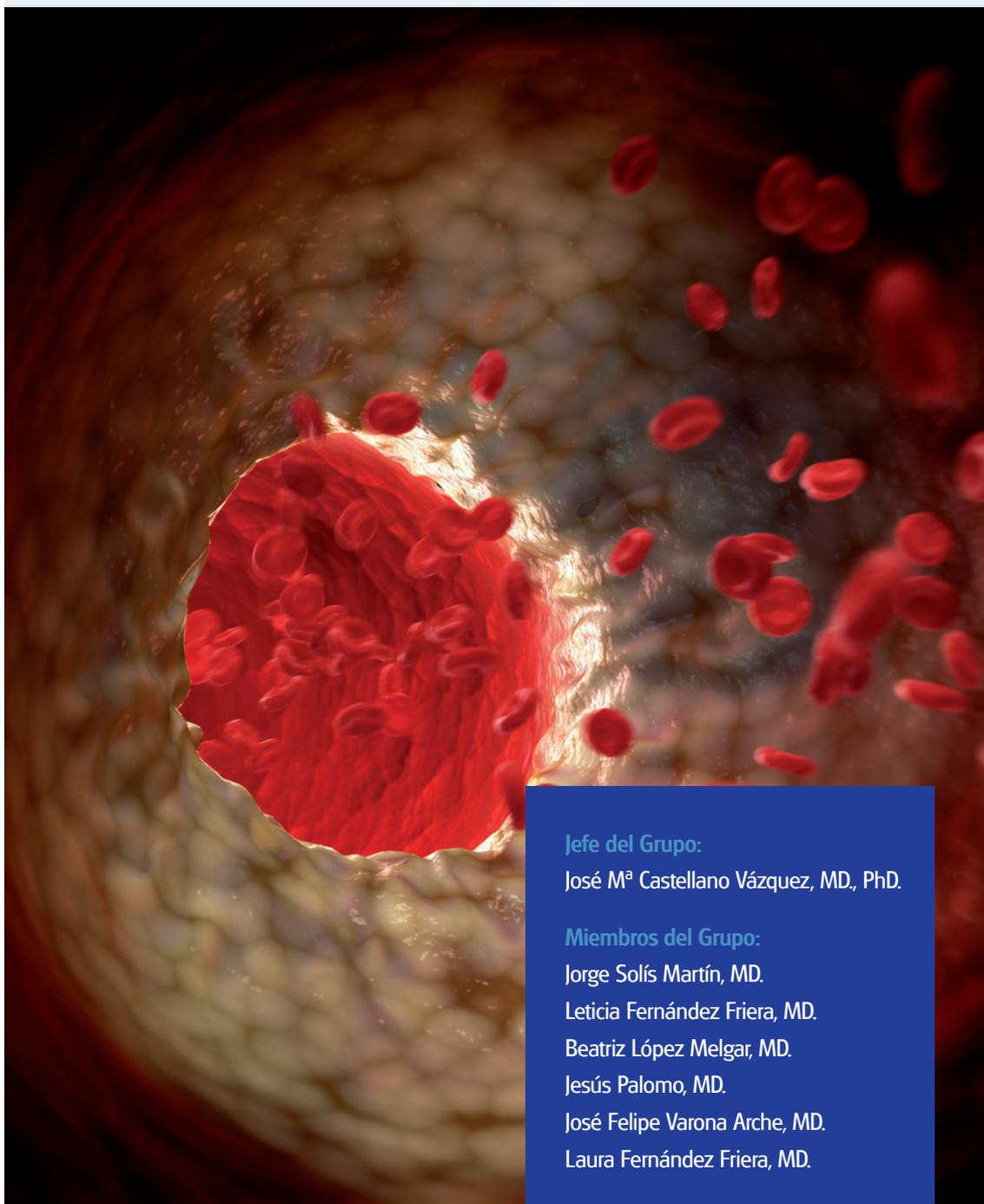


A continuación se desarrollarán las principales líneas de investigación y su actividad científica durante la anualidad de 2016 de los 6 grupos de investigación que ejecutan su actividad en la FiHM, en concreto estos grupos se clasifican en función de los tres centros integrales presentes en HM Hospitales:

- **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 (GNOCCCT)
 - Grupo 4: Oncología de precisión y nuevos fármacos
 - Grupo 5: Laboratorio de dianas terapéuticas
- **HM CINAC “Centro Integral de Neurociencias AC”**
 - Grupo 6: Centro Integral de Neurociencias AC

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

JOSÉ M^a CASTELLANO VÁZQUEZ, MD., PHD



Jefe del Grupo:

José M^a Castellano Vázquez, MD., PhD.

Miembros del Grupo:

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. Grupos de Investigación Consolidados

4.1.1 Objetivos estratégicos

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de mortalidad en nuestro país, tanto en hombres como mujeres. La estratificación del riesgo cardiovascular es muy deficiente, dado que la mayoría de los eventos, se dan en pacientes clasificados de riesgo intermedio. La implementación de nuevas modalidades de imagen, tales como la ecografía carotídea y femoral tridimensional, pueden posicionarse como herramientas predictivas coste efectivas, que permitan un mejor tratamiento y seguimiento de los pacientes con enfermedad aterosclerótica subclínica.

Por otro lado, las enfermedades valvulares cardiacas 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).

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

A) Programa de Imagen cardíaca

1. Estudio de Insuficiencia cardíaca mediante PET/RM: Inicio reclutamiento de pacientes. Septiembre 2015.
2. Registro PREFACIO.
3. Estudio genético de Miocardiopatías No compactadas: Se ha comenzado la inclusión de pacientes. En este contexto, se está planteando un proyecto con la Mayo Clinic, USA y la Universidad de Toronto, Canadá, para ampliar el reclutamiento de pacientes con miocardiopatías de origen no isquémico.

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.

B) Programa de riesgo cardiovascular

- Estudio PROMESA: actualmente analizando los datos del estudio iniciado en 2007.
- Estudio de PVM maligno: actualmente en el proceso de inclusión de pacientes.
- Estudio PROMECEU.
- Estudio de la valvulopatía aórtica bicúspide: actualmente se han recogido muestras de válvulas en quirófano para su procesamiento en el CNIC (proyecto colaborativo HM-CNIC).

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.

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 insuficiencia cardíaca. En este contexto, el PET/resonancia nos permitiría integral 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, incluyendo un enfoque clínico, de imagen y de genética.

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.

4. Grupos de Investigación Consolidados

Hipótesis de trabajo

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

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

ayudar al manejo clínico individualizado de estos pacientes y a iniciar terapias que pudieran modificar la historia natural de la enfermedad.

La insuficiencia cardíaca es la principal causa de mortalidad cardiovascular y la primera causa de ingreso hospitalario en mayores de 60 años. Su prevalencia se espera que aumente en los próximos años debido al aumento de la experiencia de vida. La detección de los factores asociados a esta enfermedad de forma precoz podría ayudar a frenar esta epidemia. Nuevas técnicas de imagen, como la tecnología híbrida de PET/RM podrían ayudar a mejorar el diagnóstico precoz y monitorización al tratamiento en la insuficiencia cardíaca. La principal ventaja de esta tecnología es su capacidad de fusionar información anatómica y funcional, ofreciendo una visión integral de la afectación cardíaca en distintos estadios evolutivos de la insuficiencia cardíaca, además de permitir evaluar los beneficios de distintas terapias con una evaluación antes y después del inicio de los tratamientos.

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.

4.1.4 Actividad científica 2016



Publicaciones:
14



Factor de impacto:
113,49



Quartil 1:
12

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
López-Melgar B, Fernández-Friera L, Sánchez-González J, Vilchez JP, Ceconi A, Mateo J, Peñalvo JL, Oliva B, García-Ruiz JM, Kauffman S, Jiménez-Borreguero LJ, Ruiz-Cabello J, Fernández-Ortiz A, Ibáñez B, Fuster V.	Accurate quantification of atherosclerotic plaque volume by 3D vascular ultrasound using the volumetric linear array method.	Atherosclerosis	Q1	3,994
García-Ruiz JM, Fernández-Jiménez R, García-Alvarez A, Pizarro G, Galán-Arriola C, Fernández-Friera L, Mateos A, Nuno-Ayala M, Aguero J, Sánchez-González J, García-Prieto J, López-Melgar B, Martínez-Tenorio P, López-Martín GJ, Macías A, Pérez-Asenjo B, Cabrera JA, Fernández-Ortiz, Fuster V, Ibáñez B.	Impact of the Timing of Metoprolol Administration During STEMI on Infarct Size and Ventricular Function.	JACC: Journal of the American College of Cardiology	Q1	17,759
Félix-Redondo FJ, Lozano Mera L, Consuegra-Sánchez L, Giménez Sáez F, Garcipérez de Vargas FJ, Castellano Vázquez JM, Fernández-Bergés D	Risk factors and therapeutic coverage at 6 years in patients with previous myocardial infarction: the CASTUO study.	Open Heart.	****	5,595
Castellano JM, Bueno H, Fuster V.	The cardiovascular polypill: clinical data and ongoing studies.	International Journal of Cardiology	Q1	6,175
Tamargo J, Castellano JM, Fuster V.	The Fuster-CNIC-Ferrer Cardiovascular Polypill: a polypill for secondary cardiovascular prevention	International Journal of Cardiology	Q1	6,175
Bansilal S, Castellano JM, Fuster V	Global burden of CVD: focus on secondary prevention of cardiovascular disease.	International Journal of Cardiology	Q1	6,175
Levine RA, Hagège A, Judge D, Padala M, Dal-Bianco JP, Aikawa E, Beaudoin J, Bischoff J, Bouatia-Naji N, Bruneval P, Butcher JJ, Carpentier A, Chaput M, Chester AH, Clusel C, Delling FN, Dietz HC, Dina C, Durst R, Fernandez-Friera L, Handschumacher MD, Jensen MO, Jeunemaitre XP, Le Marec H, Le Tourneau T, Markwald RR, Mérot J, Messas E, Milan DP, Neri T, Norris RA, Peal D, Perrocheau M, Probst V, Pucéat M, Rosenthal N, Solis J, Schott JJ, Schwammenthal E, Slaugenhaupt SA, Song JK, Yacoub MH; Leducq Mitral Transatlantic Network.	Mitral valve disease--morphology and mechanisms.	Nature Reviews Cardiology	Q1	10,533

4. Grupos de Investigación Consolidados

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Leticia Fernández-Friera, José Manuel García-Ruiz, Ana García-Álvarez, Rodrigo Fernández-Jiménez, Javier Sánchez-González, Xavier Rossello, Sandra Gómez-Talavera, Gonzalo J López-Martín, Gonzalo Pizarro, Valentín Fuster, and Borja Ibáñez	Accuracy of Area at Risk Quantification by Cardiac Magnetic Resonance According to the Myocardial Infarction Territory	Revista Espa de Cardiología	Q1	4,596
José L. Peñalvo, Leticia Fernández-Friera, Beatriz López-Melgar, Irina Uzhova, Belén Oliva, Juan Miguel Fernández-Alvira, Martín Laclaustra, Stuart Pocock, Agustín Mocoora, José M. Mendiguren, Ginés Sanz, Eliseo Guallar, Sameer Bansilal, Rajesh Vedanthan, Luis Jesús Jiménez-Borreguero, Borja Ibañez, José M. Ordovás, Antonio Fernández-Ortiz, Héctor Bueno, Valentín Fuster	Association Between a Social-Business Eating Pattern and Early Asymptomatic Atherosclerosis.	JACC: Journal of the American College of Cardiology	Q1	17,759
Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, Wei HG, Freeman A, Spettell C, Garcia-Alonso F, Lizano I, Arnold RJ, Rajda J, Steinberg G, Fuster V.	Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes.	JACC: Journal of the American College of Cardiology	Q1	17,759
Barrios V, Kaskens L, Castellano JM, Cosin-Sales J, Ruiz JE, Zsolt I, Fuster V, Gracia A.	Usefulness of a Cardiovascular Poly pill in the Treatment of Secondary Prevention Patients in Spain: A Cost-effectiveness Study.	Revista Espa de Cardiología	Q1	4,596
Leticia Fernández-Friera, Lina García Cañamaque, Jorge Solís	Tecnología híbrida de PET/RM en la cardiopatía isquémica Hybrid 18F-FDG PET/MRI in Ischemic Cardiomyopathy	Revista Española de Cardiología	Q1	4,596
Unzué L, García E, Teijeiro R, Rodríguez Del Río M, Solís J, Rubio Alonso B.	Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Arterial PeripheralVascular Disease	Revista Española de Cardiología	Q1	4,596
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.	Cardiovascular Therapeutics	Q2	3,189

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. Grupos de Investigación Consolidados

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 sería 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 Líneas de Investigación del grupo

Las principales líneas de investigación desarrolladas durante 2016 han sido:

- Métodos de ablación y evaluación de los resultados de las arritmias cardíacas.
- Diagnóstico diferencial de taquicardias paroxísticas durante el estudio electrofisiológico cardíaco.

4.2.3 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 realiza desde un enfoque eminentemente clínico, al tratarse de una unidad que diagnóstica 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 cavotricuspeideo (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

Los mecanismos fisiopatológicos de las arritmias cardiacas en muchos casos están aún sin comprender. Su conocimiento es imprescindible para su diagnóstico y tratamiento.

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.

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.

Durante 2016 se han desarrollado los siguientes proyectos:

A) 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 catéter de las venas pulmonares para su aislamiento eléctrico. Este aislamiento eléctrico es fundamental para el éxito del tratamiento y para evitar las recidivas.

Líneas de investigación en Fibrilación auricular

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.

4. Grupos de Investigación Consolidados

- 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 ablación 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 catéter ha resultado ser definitivo en un alto porcentaje de pacientes con un escaso número de complicaciones.

B) 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 cardiaca

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. Grupos de Investigación Consolidados

4.2.4 Actividad científica 2016



Publicaciones:
7



Factor de impacto:
26,097

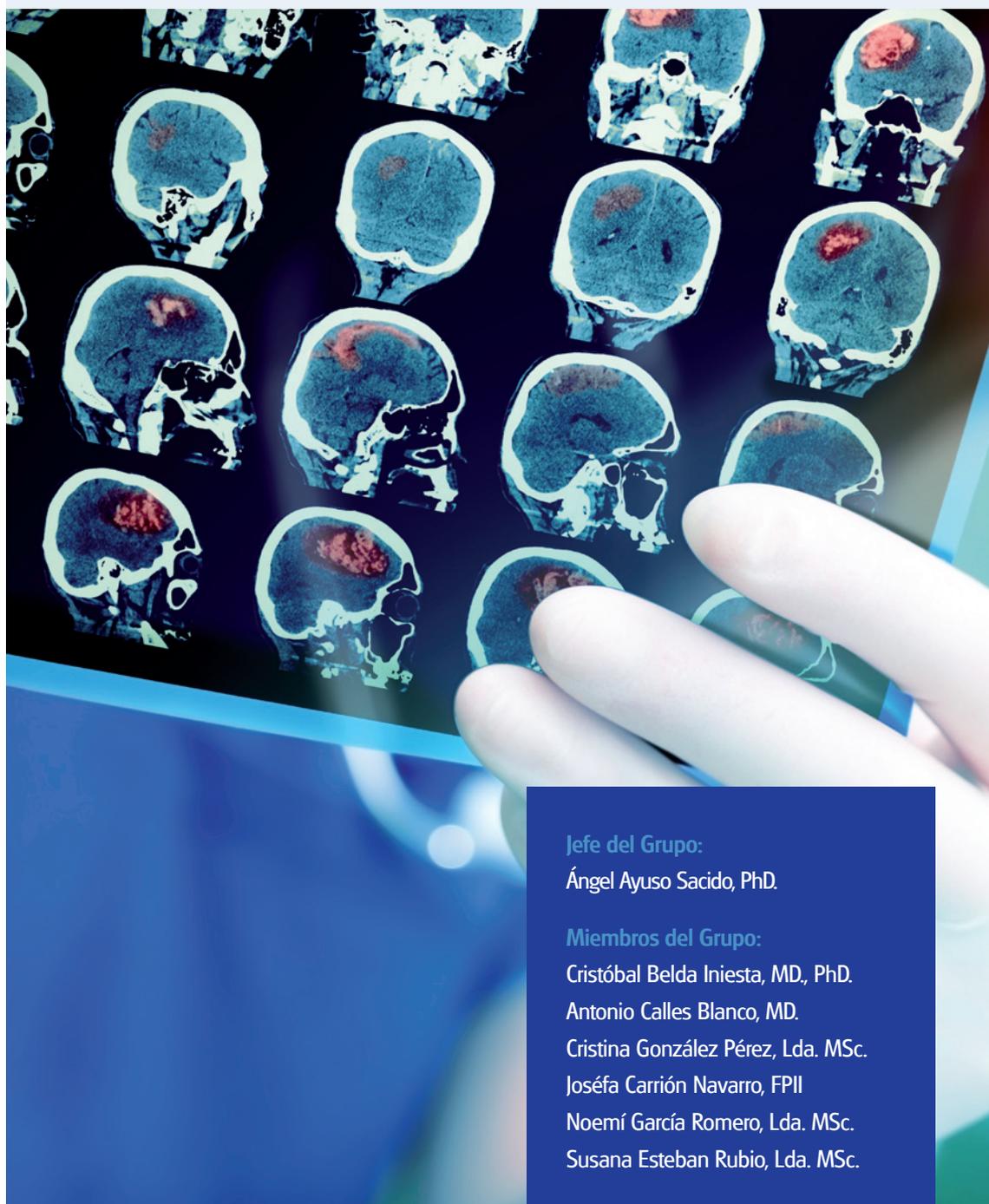


Quartil 1:
4

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J , Aguinaga L, Berger RD, Cuesta A, Daubert JP, Dubner S, Ellenbogen KA, Mark Estes NA 3rd, Fenelon G, Garcia FC, Gasparini M, Haines DE, Healey JS, Hurlwitz JL, Keegan R, Kolb C, Kuck KH, Marinskis G, Martinelli M, McGuire M, Molina LG, Okumura K, Proclemer A, Russo AM, Singh JP, Swerdlow CD, Teo WS, Uribe W, Viskin S, Wang CC, Zhang S.	2015 HRS/EHRA/APHR/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing.	Heart Rhythm.	Q1	5,076
Zaballos M, Sevilla R, González J, Callejo D, de Diego C, Almendral J , Quintela O, Anadón MI.	Analysis of the temporal regression of the QRS widening induced by bupivacaine after Intralipid administration. Study in an experimental porcine model.	Revista Española de Anestesiología y Reanimación	****	0
Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J , Aguinaga L, Berger RD, Cuesta A, Daubert JP, Dubner S, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Fenelon G, Garcia FC, Gasparini M, Haines DE, Healey JS, Hurlwitz JL, Keegan R, Kolb C, Kuck KH, Marinskis G, Martinelli M, McGuire M, Molina LG, Okumura K, Proclemer A, Russo AM, Singh JP, Swerdlow CD, Teo WS, Uribe W, Viskin S, Wang CC, Zhang S.	2015 HRS/EHRA/APHR/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing.	Journal of Arrhythmia	Q3	0
Wilkoff BL Chair, Fauchier L Co-Chair, Stiles MK Co-Chair, Morillo CA Co-Chair, Al-Khatib SM, Almendral J , Aguinaga L, Berger RD, Cuesta A, Daubert JP, Dubner S, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Fenelon G, Garcia FC, Gasparini M, Haines DE, Healey JS, Hurlwitz JL, Keegan R, Kolb C, Kuck KH, Marinskis G, Martinelli M, McGuire M, Molina LG, Okumura K, Proclemer A, Russo AM, Singh JP, Swerdlow CD, Teo WS, Uribe W, Viskin S, Wang CC, Zhang S; Document Reviewers.	2015 HRS/EHRA/APHR/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing.	Europace.	Q1	4,021
Salas J, Castellanos E , Peinado R, Madero S, Barrio-López T , Ortiz M , Almendral J .	Atrial mapping during pulmonary vein pacing: a novel maneuver to detect and close residual conduction gaps in an ablation line.	Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology -	Q1	1,676
Ortiz M , Martín A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, Almendral J ; PROCAMIO Study Investigators.	Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study.	European Heart Journal	Q1	15,064
Salas J, Almendral J , Castellanos E , Peinado R, Ortiz M .	Unexpectedly short postpacing interval in a left free wall accessory pathway mediated tachycardia: A pitfall of the corrected postpacing interval algorithm?	Indian Pacing and Electrophysiology Journal	Q3	0,26

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.

Antonio Calles Blanco, MD.

Cristina González Pérez, Lda. MSc.

Joséfa Carrión Navarro, FPII

Noemí García Romero, Lda. MSc.

Susana Esteban Rubio, Lda. MSc.

4. Grupos de Investigación Consolidados

4.3.1 Objetivos estratégicos

El GNOCCCT es un equipo de investigadores multidisciplinar que lleva trabajando junto desde 2011, durante el cual se ha obtenido una productividad importante. El grupo cuenta con biólogos moleculares y celulares con amplia experiencia en investigación básica y traslacional, que además identifican los objetivos junto con los médicos oncólogos de los grupos, que combinan su labor asistencial con su trabajo como investigadores clínicos y traslacionales. Estos investigadores están en contacto directo con los problemas concretos de los diferentes tipos de cáncer de pulmón, cabeza, cuello y cerebro que son objeto de estudio dentro de nuestro grupo. Además cuenta con una farmacóloga hospitalaria, especialista en ensayos clínicos, con un amplio conocimiento en farmacocinética, fundamental para el desarrollo de proyectos basados en la combinación de moléculas terapéuticas.

Una parte fundamental en todo grupo de investigación es la generación de nuevos investigadores. En este sentido cuenta con estudiantes pre-doctorales, 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 2016 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. 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.
4. Utilización de anticuerpos monoclonales que reconocen células madre tumorales para el diagnóstico y terapia en tumores gliales.
5. Poner a disposición del paciente los últimos avances en diagnóstico molecular y evaluación de la respuesta a terapia a tiempo real, con objeto de seleccionar la mejor opción terapéutica en cada momento.

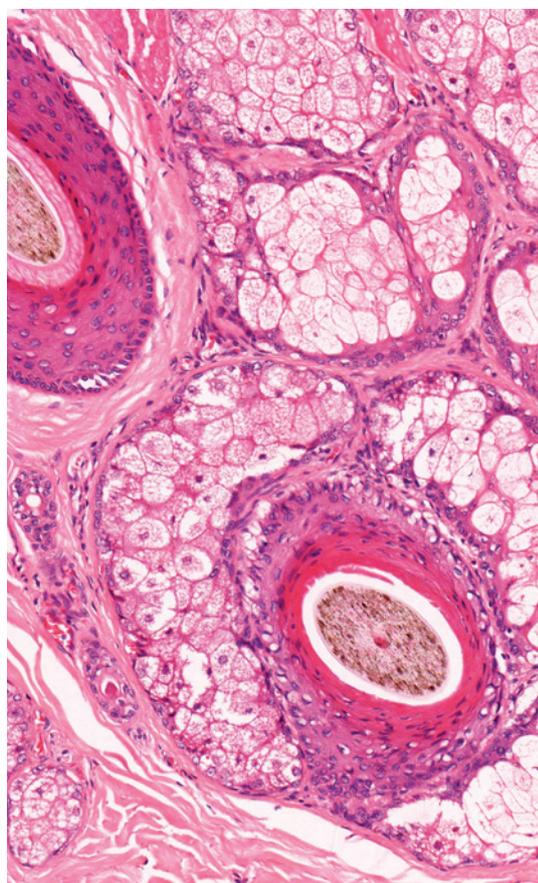
4.3.3 Objetivos científicos

Objetivo generales

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 y evaluación de respuesta a fármacos y nuevas aproximaciones terapéuticas.
2. Estudio de Células Madre adultas y su microambiente, así como los mecanismos de transformación en Células Madre Tumorales
3. Estudiar la comunicación intercelular a través de microvesículas extracelulares.
4. Identificación y validación de marcadores pronóstico/diagnóstico y de respuesta al tratamiento en biopsias sólidas y líquidas tomadas a lo largo del curso de la enfermedad.

Objetivos específicos

OBJETIVO 1: aislamiento y caracterización de líneas de Células Madre Tumorales a partir de muestras quirúrgicas, para ser utilizadas como modelo in vitro (células en cultivo) e in vivo (xenotransplantes en ratón), en la validación de nuevas aproximaciones terapéuticas.



OBJETIVO 2: Aislamiento de microvesículas extracelulares a partir de Células Madre Tumorales y sangre periférica de ratones con tumores. Estudio del papel de dichas microvesículas en la formación y mantenimiento del microambiente tumoral y en la transformación de células no tumorales e incremento de la capacidad tumorigénica de células tumorales.

OBJETIVO 3: Identificación de nuevas dianas terapéuticas en Células Madre Tumorales.

OBJETIVO 4: Identificación de biomarcadores de sensibilidad a fármacos y/o combinaciones de fármacos con potencial para ser utilizados en la práctica clínica a partir de biopsias sólidas o líquidas.

4. Grupos de Investigación Consolidados

OBJETIVO 5: Alteraciones en IDH, 1p y/o 19q y MGMT son marcadores pronósticos y predictivos en el manejo clínico actual de gliomas de alto grado. Sin embargo dichos marcadores tienen que ser evaluados directamente en biopsias del tejido tumoral de pacientes, lo cual es altamente invasivo y no permite el seguimiento de los mismos durante el curso de la enfermedad. Así pues, se propone desarrollar técnicas de detección de mutaciones en IDH, deleciones en 1p y/o 19q y metilaciones en el promotor de MGMT a partir del contenido en mRNA y DNA de VEs aisladas en sangre periférica de pacientes, comparando los resultados con las técnicas estándar de detección de dichos marcadores a partir de biopsias del tejido tumoral de pacientes y parámetros clínicos.

OBJETIVO 6: Las técnicas radiológicas no son consistentes a la hora de distinguir entre la necrosis inducida por radiación y la progresión tumoral. Sin embargo, el perfil de mRNA y/o miRNA obtenido a partir de VEs aisladas en sangre periférica de pacientes, en momentos concretos del tratamiento, podría ser útil para distinguir entre estos dos escenarios y ayudar al clínico en la toma de decisiones. Así pues, se propone utilizar los perfiles de mRNA y miRNA obtenidos a partir de VEs aisladas en sangre periférica de pacientes para identificar marcadores y/o perfiles que permitan distinguir entre la necrosis inducida por radiación y la progresión tumoral.

OBJETIVO 7: Recientemente se ha establecido una clasificación molecular de gliomas en base a perfiles de expresión de mRNA y consistente con patrones de metilación, enriquecimiento de alteraciones moleculares concretas y con valor pronóstico y predictivo. En este sentido, se pretende estudiar la posibilidad de realizar una clasificación molecular de gliomas de alto grado a partir del análisis de secuencias de genes seleccionados presentes en VEs, aisladas en sangre periférica de pacientes.

OBJETIVO 8: Disponer de herramientas que permitan, de forma mínimamente invasiva, evaluar la sensibilidad a fármacos concretos durante el curso de la enfermedad, ayudaría al clínico en la toma de decisiones. Así pues, pretendemos llevar a cabo el análisis de perfiles de mRNA y miRNA aislados de VEs, procedentes de CITs agrupadas en función de su sensibilidad a diferentes fármacos o combinación de varios para identificar secuencias específicas o perfiles de mRNA o miRNA asociados a la sensibilidad/resistencia.

OBJETIVO 9: La integración de resultados procedentes de cohortes significativas permite destacar cambios esenciales en la biología de tumores gliales, frente a alteraciones anecdóticas resultado de estudios con pocos individuos. Así pues nosotros utilizaremos estos datos con objeto de identificar patrones descriptivos y biomarcadores, para lo cual usaremos técnicas de análisis de minería de datos (multiclasificadores combinados de modelos bayesianos y algoritmos de inducción y regresión).



Hipótesis de trabajo

Las células madre tumorales representan actualmente el modelo in vitro e in vivo que más se asemeja al tumor de origen. Así pues, el aislamiento de un mayor número de líneas enriquecidas con células madre permitiría acercarse cada vez más a la gran heterogeneidad presente entre diferentes tumores y dentro de un mismo tumor.

Por otro lado, los marcadores pronósticos y/o predictivos con valor clínico en el manejo de tumores gliales malignos, (como las mutaciones en IDH1, la presencia de deleciones en 1p y/o 19q, o de metilaciones en la región promotora de MGMT) se identifican habitualmente a partir de muestras quirúrgicas de tejido tumoral, dando información de la naturaleza del tumor en un momento concreto, pero obviando la evolución del tumor durante el curso normal de la enfermedad o después de intervenciones quirúrgicas y/o quimioterapia. Por otro

lado, las vesículas extracelulares (VEs) secretadas por células tumorales contienen secuencias de DNA genómico, mRNA y miRNA representativo de las células de origen. Dichas MVs pueden atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al torrente sanguíneo, donde pueden ser aislada y analizada su contenido. Por lo tanto, la identificación y validación clínica de biomarcadores, que actualmente se utilizan en el manejo clínico de tumores gliales malignos, en MVs aisladas a partir de sangre periférica, permitiría disponer de un método mínimamente invasivo para evaluar el estado del tumor a tiempo real, aportando además información sobre la respuesta al tratamiento o la sensibilidad a fármacos concretos. Dicha información tendría una tremenda influencia en el proceso de toma de decisiones por parte del clínico.

4. Grupos de Investigación Consolidados

4.3.4 Actividad científica 2016



Publicaciones:
6



Factor de impacto:
33,19

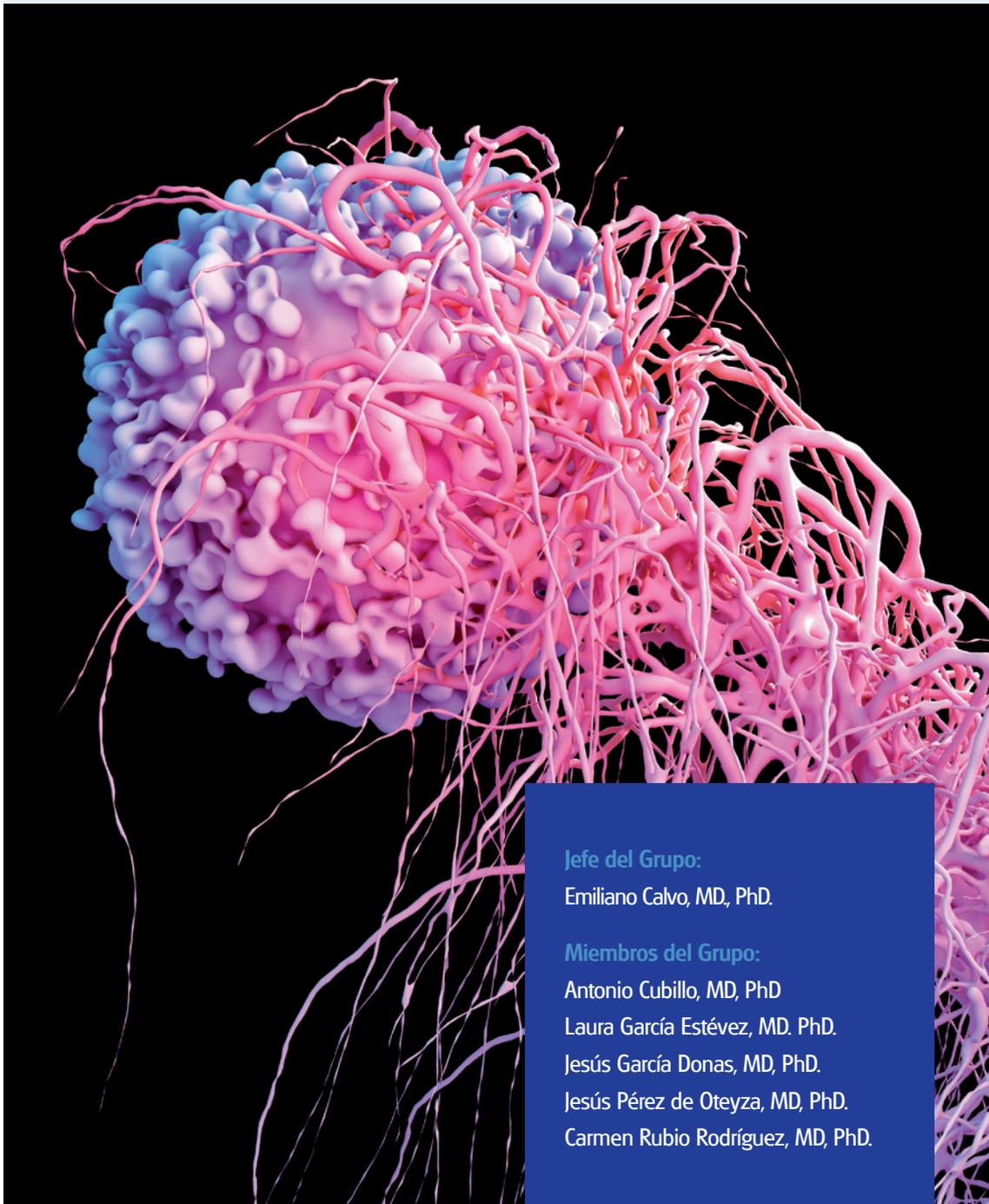


Quartil 1:
6

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Pedraz P, Casado S, Rodríguez V, Giordano MC, Mongeot FB, Ayuso-Sacido A, Gnecco E	Adhesion modification of neural stem cells induced by nanoscale ripple patterns.	Nanotechnology	Q1	3,821
Fred R. Hirsch, Ramaswamy Govindan, Zanete Zvirbule, Fadi Braiteh, Achim Rittmeyer, Cristóbal Belda-Iniesta, Dolores Isla, Thomas Cosgriff, and others	Efficacy and Safety Results from a Phase II, Placebo-Controlled Study of Onartuzumab plus First-Line Platinum-Doublet Chemotherapy in Advanced Squamous Cell Non-Small-Cell Lung Cancer	Clinical Lung Cancer	Q1	3,104
García-Romero N, González-Tejedo C, Carrión-Navarro J, Esteban-Rubio S, Rackov G, Rodríguez-Fanjul V, Oliver-De La Cruz J, Prat-Acín R, Peris-Celda M, Blesa D, Ramírez-Jiménez L, Sánchez-Gómez P, Perona R, Escobedo-Lucea C, Belda-Iniesta C, Ayuso-Sacido A,	Cancer stem cells from human glioblastoma resemble but do not mimic original tumors after in vitro passaging in serum-free media	Oncotarget.	Q1	6,7
Chabot P, Hsia TC, Ryu JS, Gorbunova V, Belda-Iniesta C, Ball D, Kio E, Mehta M, Papp K, Qin Q, Qian J, Holen KD, Giranda V, Suh JH	Veliparib in combination with whole-brain radiation therapy for patients with brain metastases from non-small cell lung cancer: results of a randomized, global, placebo-controlled study.	Journal of Neuro-Oncology	Q1	2,754
Noemí García-Romero, Joséfa Carrión-Navarro, Susana Esteban-Rubio, Elisa Lázaro-Ibáñez, María Peris-Celda, Marta M. Alonso, Juan Guzmán-De-Villoria, Carlos Fernández-Carballal, Ana Ortiz de Mendivil, Sara García-Duque, Carmen Escobedo-Lucea, Ricardo Prat-Acín, Cristóbal Belda-Iniesta, Ángel Ayuso-Sacido	DNA sequences within glioma-derived extracellular vesicles can cross the intact Blood-Brain Barrier and be detected in peripheral blood of patients	Oncotarget	Q1	5,01
Felipe Viela, Daniel Granados, Manuel Rodríguez, Ángel Ayuso-Sacido and Isabel Rodríguez	Biomechanical cell regulation by high aspect ratio nanoimprinted pillars	Advanced Functional Materials	Q1	11,8

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

Laura García Estévez, MD, PhD.

Jesús García Donas, MD, PhD.

Jesús Pérez de Oteyza, MD, PhD.

Carmen Rubio Rodríguez, MD, PhD.

4. Grupos de Investigación Consolidados

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 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 en 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., Ingla-

terra o Francia, especialmente 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 (actual leader track 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 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 nombramiento del Dr. Emiliano Calvo como Leader Track de nuevos fármacos con ASCO, 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. Grupos de Investigación Consolidados

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 500 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 2016



Publicaciones:
23



Factor de impacto:
153,18



Quartil 1:
14

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Nuria Lainez; Jesús García-Donas; Emilio Esteban; Javier Puente; M Isabel Sáez; Enrique Gallardo; Álvaro Pinto-Marín; Sergio Vázquez-Estévez; Luis León; Iciar García-Carbonero; Cristina Suarez-Rodríguez; Carmen Molins; Miguel A. Climent-Duran; Martín Lázaro-Quintela; Aranzazu González del Alba; María José Méndez-Vidal; Isabel Chirivella; Francisco J. Fonso; Marta López-Brea; Nuria Sala-González; Monserrat Domenech; Laura Basterrechea; Carmen Santander-Lobera; Irene Gil-Amáiz; Ovidio Fernández; Cristina Caballero-Díaz; Begoña Mellado; David Marrupe; José García-Sánchez; Ricardo Sánchez-Escribano; Eva Fernández-Parra; José Villa-Guzmán; Esther Martínez-Ortega; María Belén González; Marina Morán; Beatriz Suarez-Paniagua; María J. Lecumberry; Daniel Castellano	Impact on clinical practice of the implementation of guidelines for the toxicity management of targeted therapies in kidney cancer. The Protect-2 study (Prospective Toxicity Evaluation and Clinical ManagementT-2)	BMC Cancer	Q2	3,362
Mateos MV, Martínez-López J, Hernández MT, Ocio EM, Rosiñol L, Martínez R, Teruel AI, Gutiérrez NC, Martín Ramos ML, Oriol A, Bargay J, Bengoechea E, González Y, Pérez de Oteyza J, Gironella M, Encinas C, Martín J, Cabrera C, Paiva B, Cedena MT, Puig N, Bladé J, Lahuerta JJ, San-Miguel J	Sequential vs alternating administration of VMP and Rd in elderly patients with newly diagnosed MM	Blood.	Q1	11,841
Romero-Laorden N, Doger B, Hernandez M, Hernandez C, Rodríguez-Moreno JF, García-Donas J	Predictive biomarker candidates to delineate efficacy of antiangiogenic treatment in renal cell carcinoma.	Clinical & Translational Oncology	Q3	2,077
Calvo E, Reddy G, Boni V, García-Cañamaque L, Song T, Tjornelund J, Choi MR, Allen LF	Pharmacokinetics, metabolism, and excretion of ¹⁴ C-labeled belinostat in patients with recurrent or progressive malignancies.	Investigational New Drugs	Q2	3,281
Diekstra MH, Belaustegui A, Swen JJ, Boven E, Castellano D, Gelderblom H, Mathijssen RH, García-Donas J, Rodríguez-Antona C, Rini B, Guchelaar HJ	Sunitinib-induced hypertension in CYP3A4 rs4646437 A-allele carriers with metastatic renal cell carcinoma.	The Pharmacogenomics Journal	Q2	4,299
Gayarre J, Kamieniak MM, Cazorla-Jiménez A, Muñoz-Repeto I, Borrego S, García-Donas J, Hernando S, Robles-Díaz L, García-Bueno JM, Ramón Y Cajal T, Hernández-Agudo E, Heredia Soto V, Márquez-Rodas I, Echarri MJ, Lacambra-Calvet C, Sáez R, Cusidó M, Redondo A, Paz-Ares L, Hardisson D, Mendiola M, Palacios J, Benítez J, García MJ.	The NER-related gene GTF2H5 predicts survival in high-grade serous ovarian cancer patients.	Journal of Gynecologic Oncology	Q3	2,522

4. Grupos de Investigación Consolidados

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Duran I, Hagen C, Arranz JA, Apellaniz-Ruiz M, Pérez-Valderrama B, Sala N, Lainez N, García-Del Muro X, Noguero E, Climent MA, Maroto P, Font A, García-Donas J , Gallardo E, López-Criado P, González Del Alba A, Sáez MI, Vázquez S, Luque R, Rodríguez-Antona C.	SNPs associated with activity and toxicity of cabazitaxel in patients with advanced urothelial cell carcinoma.	Pharmacogenomics	Q1	3,218
Lainez N, García-Donas J , Esteban E, Puente J, Sáez MI, Gallardo E, Pinto-Marín Á, Vázquez-Estévez S, León L, García-Carbonero I, Suárez-Rodríguez C, Molins C, Climent-Duran MA, Lázaro-Quintela M, González Del Alba A, Méndez-Vidal MJ, Chirivella I, Afonso FJ, López-Brea M, Sala-González N, Domenech M, Basterretxea L, Santander-Lobera C, Gil-Arnáiz I, Fernández O, Caballero-Díaz C, Mellado B, Marrupe D, García-Sánchez J, Sánchez-Escribano R, Fernández Parra E, Villa Guzmán JC, Martínez-Ortega E, Belén González M, Morán M, Suarez-Paniagua B, Lecumberri MJ, Castellano D	Impact on clinical practice of the implementation of guidelines for the toxicity management of targeted therapies in kidney cancer. The protect-2 study.	BMC Cancer.	Q1	3,362
Jesus Garcia-Donas; Sandra Falagan; Juan Francisco Rodríguez-Moreno	Genotyping the host in the battle against cancer	Urology Focus	Q1	13,983
Kempf E, Desamericq G, Vieites B, Diaz-Padilla I, Calvo E , Estevez P, Garcia-Arreza A, Martinez-Maestre MA, Duran I.	Clinical and pathologic features of patients with non-epithelial ovarian cancer: retrospective analysis of a single institution 15-year experience.	Clinical and Translational Oncology	Q3	2,077
Jesús García-Donas , Benoit Beuselínck, Lucía Inglada-Pérez, Osvaldo Graña, Patrick Schöffski, Agnieszka Wozniak, Oliver Bechter, María Apellániz-Ruiz, Luis Javier Leandro-García, Emilio Esteban, Daniel E. Castellano, Aranzazu González del Alba, Miguel Ángel Climent, Susana Hernando, José Ángel Arranz, Manuel Morente, David G. Pisano, Mercedes Robledo, Cristina Rodríguez-Anton	Deep sequencing reveals microRNAs predictive of antiangiogenic drug response	JCI Insight	Q1	13,215
Antonia SJ, López-Martin JA, Bendell J, Ott PA, Taylor M, Eder JP, Jäger D, Pietanza MC, Le DT, de Braud F, Morse MA, Ascierto PA, Horn L, Amin A, Pillai RN, Evans J, Chau I, Bono P, Atmaca A, Sharma P, Harbison CT, Lin CS, Christensen O, Calvo E	Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial	Lancet Oncology	Q1	26,509

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Calvo E, Braiteh F, Von Hoff D, McWilliams R, Becerra C, Galsky MD, Jameson G, Lin J, McKane S, Wickremsinhe ER, Hynes SM, Bence Lin A, Hurt K, Richards D.	Phase I Study of CHK1 Inhibitor LY2603618 in Combination with Gemcitabine in Patients with Solid Tumors	Oncology	Q1	3,141
Jesús García-Donas, Luis Ángel Leon, Emilio Esteban, María José Vidal-Mendez, José Ángel Arranz, Xavier García del Muro, Laura Basterretxea, Aranzazu González del Alba, Miguel Ángel Climent, Juan Antonio Virizuela, Carlos Álvarez, Juan Sepúlveda, Urbano Anido, Carlos López, María José Ortiz-Morales, Xavier Pérez, Cristina Rodríguez-Antona, Juan Francisco Rodríguez-Moreno, Susana Hernando, Daniel Castellano	A Prospective Observational Study for Assessment and Outcome Association of Circulating Endothelial Cells in Clear Cell Renal Cell Carcinoma Patients Who Show Initial Benefit from First-line Treatment. The CIRCLES (CIRCulating Endothelial cells) Study (SOGUG-CEC-2011-01)	European Urology Focus	Q1	13,938
Calvo E, Schmidinger M, Heng D, Grünwald V, Estudiar B	Improvement in survival end points of patients with metastatic renal cell carcinoma through sequential targeted therapy.	Cancer Treatment Reviews	Q1	7,983
Munasinghe W, Stodtmann S, Tolcher A, Calvo E, Gordon M, Jalving M, de Vos-Geelen J, Medina D, Bergau D, Nuthalapati S, Hoffman D, Shepherd S, Xiong H.	Effect of veliparib (ABT-888) on cardiac repolarization in patients with advanced solid tumors: a randomized, placebo-controlled crossover study.	Cancer Chemotherapy and Pharmacology	Q1	2,824
Cascales Garcia MA, Colmenero M, Rodríguez Antolin A, Samper Ots PM, Valero J, Gonzalez Sansegundo C, Cabrera JA, Gomez Veiga F, Couselo ML, Garcia Gomez B, Hernando Arteche A, Ponce Diaz-Reixa J, Rubio C, Rodríguez Cabrera M, Martin-Arriscado C, Lora D, Paz-Ares LG, Cabeza Rodríguez MD.	Measuring Quality of Life in Low-Risk Prostate Cancer Treated With Surgery, External Beam Radiation Therapy, or Brachytherapy. CAPCIRAB Project: A Prospective, Multicentric Cohort Study.	International Journal of Radiation Oncology	Q1	4,495
Calvo E, Soria JC, Ma WW, Wang T, Bahleda R, Tolcher A, Gerhardt D, O'Connell J, Millham R, Giri N, Wick MJ, Adjei AA, Hidalgo M.	A Phase I Clinical Trial and Independent Patient-derived Xenograft Study of Combined Targeted Treatment with Dacomitinib and Figitumumab in Advanced Solid Tumors.	Clinical Cancer Research	Q1	8,738

4. Grupos de Investigación Consolidados

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
C. Martínez & A. S. Jorge & A. Pereira & M. Moreno & J. Núñez & J. Gayoso & J. Gonzalez-Medina & N. Revilla & A. Sampol & E. Domingo-Domenech & F. de la Cruz & A. Morales & M. J. Rodríguez-Salazar & S. Valiente & E. Pérez-Ceballos & J. Pérez de Oteyza & R. García-Sanz & on behalf of Hodgkin Lymphoma Subcommittee of Spanish Group of Lymphoma and Bone Marrow Transplantation (GELTAMO)	Comorbidities, not age, are predictive of survival after autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma in patients older than 50 years	Annals of Hematology	Q2	3,022
Rodrigo A. Toledo, Antonio Cubillo , Estela Vega, Elena Garralda, Rafael Alvarez, Lisardo U. de la Varga, Jesús R. Pascual, Gema Sánchez, Francesca Samo, Susana H. Prieto, Sofía Perea, Pedro P. López-Casas, Fernando López-Ríos and Manuel Hidalgo	M. Clinical validation of prospective liquid biopsy monitoring in patients with wild-type RAS metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI-cetuximab.	Oncotarget.	Q1	5,008
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 (atetrahydroisoquinoline, Lurbinectedin) in combination with gemcitabine in patients with advanced solid tumors.	Investigational New Drugs	Q2	3,281
Martínez C, Jorge AS, Pereira A, Moreno M, Núñez J, Gayoso J, Gonzalez-Medina J, Revilla N, Sampol A, Domingo-Domenech E, de la Cruz F, Morales A, Rodríguez-Salazar MJ, Valiente S, Pérez-Ceballos E, de Oteyza JP , García-Sanz R;	Hodgkin Lymphoma Subcommittee of Spanish Group of Lymphoma and Bone Marrow Transplantation (GELTAMO).	Annals of Hematology	Q2	3,022
Perez-Gracia JL, Sanmamed MF, Bosch A, Patiño-García A, Schalper KA, Segura V, Bellmunt J, Tabernero J, Sweeney CJ, Choueiri TK, Martín M, Fusco JP, Rodríguez-Ruiz ME, Calvo A, Prior C, Paz-Ares L, Pio R, Gonzalez-Billalabeitia E, Gonzalez Hernandez A, Páez D, Piulats JM, Gurpide A, Andueza M, de Velasco G, Pazo R, Grande E, Nicolas P, Abad-Santos F, García-Donas J , Castellano D, Pajares MI, Suarez C, Colomer R, Montuenga LM, Melero I.	Strategies to design clinical studies to identify predictive biomarkers in cancer research.	Cancer Treatment Reviews	Q1	7,983

4.5 Laboratorio de Dianas Terapéuticas (LDT)

FERNANDO LÓPEZ-RÍOS, MD, PHD



Jefe del Grupo:

Fernando López-Ríos, MD, PhD.

Miembros del Grupo:

Bárbara Angulo, PhD.

Esther Conde, MD, PhD.

Carolina Domínguez, PhD.

Susana Hernández, PhD.

Teresa Iscar, MD.

Carlos Plaza, MD.

Mario Prieto, MD.

Víctor Reyes, MD.

Margarita Rodríguez, FPII

Ana Suárez, MD, PhD

4. Grupos de Investigación Consolidados

LDT se funda en diciembre de 2006 y comienza su actividad en la primavera del año siguiente. La idea es dar soporte genético-molecular al recientemente inaugurado Centro Integral Oncológico Clara Campal. La justificación del LDT es intentar encontrar opciones terapéuticas basadas en biomarcadores (terapia dirigida) en los pacientes con neoplasias malignas. Desde nuestro carácter traslacional ponemos en funcionamiento clínico todos aquellos biomarcadores predictivos que puedan ayudar, aunque sea en etapas muy precoces de desarrollo terapéutico o con una evidencia todavía débil o controvertida. Para conseguirlo hemos tenido que recurrir a tecnologías novedosas pero al mismo tiempo fiable, lo que nos ha permitido innovar de verdad. Esta estrategia (rapidez y fiabilidad) nos ha proporcionado una gran credibilidad nacional e internacional, que impulsa y engloba nuestras actividades asistenciales, investigadoras y docentes. Se destaca el enorme crecimiento científico de los miembros del grupo (más del 90% son doctores o defenderán su tesis en el año 2016), lo que se ha traducido en la concesión de tres proyectos FIS liderados por el LDT, el reconocimiento de múltiples sexenios acreditados por la Comisión Nacional Evaluadora de la Actividad Investigadora (ANEP), un ritmo constante de publicaciones y la puesta en funcionamiento de la secuenciación masiva (con sus área de atención al paciente y el comité de decisión genómico).

4.5.1 Objetivos estratégicos

Estudio sistemático de dianas terapéuticas en los pacientes con cáncer.

- Determinación de la heterogeneidad de las principales alteraciones moleculares tratables en una cohorte de adenocarcinomas de pulmón en estadios iniciales.
- Validación analítica y predictiva de dianas terapéuticas en carcinoma de pulmón no de células pequeñas.

- Estudio de biomarcadores predictivos en la inmunoterapia del cáncer de pulmón.
- Estudio clínico y molecular de biomarcadores de respuesta a terapias anti-HER2 en adenocarcinoma gástrico avanzado.
- Determinación de dianas terapéuticas en cáncer de páncreas.

Innovación tecnológica

Validación de nuevas sondas de hibridación in situ fluorescente (FISH) utilizando una plataforma automatizada de escáner.

Actualización del sistema informático de trazabilidad que permite un control exhaustivo en la organización y optimización del flujo de trabajo en el laboratorio.

Integración real de múltiples herramientas tecnológicas para obtener un diagnóstico ultra-rápido en cáncer de mama.

Determinación de mutaciones de EGFR en biopsias líquidas mediante PCR en tiempo real.

Formación: facilitar el conocimiento

Organización de la gestión del conocimiento en el ámbito de la oncología predictiva a través de la Cátedra de Dianas Terapéuticas, dentro del marco de la Universidad San Pablo CEU, permitiendo reordenar tanto actividades formativas como investigadoras e incrementar la calidad global del estudio de dianas terapéuticas.

4.5.2 Objetivos científicos

Objetivos generales

Conseguir tratar a los pacientes con neoplasias malignas avanzadas en base a su contexto genético-molecular. El desarrollo en los últimos años de tratamientos dirigidos (los denominados "targeted therapies") contra determinadas alteraciones

genético-moleculares de las neoplasias humanas ha supuesto un importante cambio, tanto práctico como conceptual, en oncología. Si bien en los últimos años se han producido grandes avances al respecto, hoy por hoy no existe todavía un consenso universal en cómo, cuáles, cuándo y a quiénes aplicar estas “terapias dirigidas”, preguntas claves precisamente si queremos que esta nomenclatura refleje su verdadero significado. El objetivo principal del Laboratorio de Dianas Terapéuticas desde su creación en el año 2006 ha sido y sigue siendo tratar de responder a estas preguntas.

Objetivos específicos

Estudio sistemático de dianas terapéuticas en los pacientes con cáncer.

Estudio sistemático en muestras tisulares de todas las dianas terapéuticas aprobadas o en el contexto de ensayos clínicos en pacientes con cáncer. Para ello, el Laboratorio de Dianas Terapéuticas cuenta con un novedoso “Área de Información en Biomarcadores” para los pacientes y su entorno (familiares, profesionales médicos, etc...). Asimismo, el Laboratorio de Dianas Terapéuticas está integrado dentro del Centro Integral Oncológico Clara Campal HM CIOCC del Grupo HM Hospitales, el cual cuenta con la Unidad de Fases I START.

Determinación de biomarcadores predictivos en biopsias líquidas.

Implementación precoz de todas las potenciales dianas terapéuticas, con especial interés en la inmunoterapia.

Innovación tecnológica

Integración de la información: desde el diagnóstico anatomopatológico hasta la secuenciación masiva, mediante un sistema de trazabilidad y control de la calidad.

Implementación de la patología digital, en el contexto de las dianas terapéuticas en cáncer.

Validación e implementación de nuevas sondas de hibridación in situ fluorescente (FISH) utilizando una plataforma con algoritmos automatizados.

Validación e implementación de nuevos paneles de secuenciación masiva.

Validación e implementación de nuevos paneles de PCR en tiempo real, con especial aplicación a las biopsias líquidas.

Formación: facilitar el conocimiento

Continuar con el desarrollo de la Cátedra de Dianas Terapéuticas, creando un entorno web que sirva como marco conceptual y práctico.

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 el tercer año de la Licenciatura de Medicina de la Universidad San Pablo-CEU.

Impartir seminarios relacionados con las dianas terapéuticas en masters de postgrado (Universidad San Pablo-CEU, Universidad Complutense, etc...).

Impartir el grado de Técnico Superior en Anatomía Patológica y Citodiagnóstico mediante el Instituto HM de Profesiones Biosanitarias (IHMPB) del Grupo HM Hospitales en el Hospital Universitario HM Puerta del Sur.

Hipótesis de trabajo

La hipótesis principal de trabajo del Laboratorio de Dianas Terapéuticas es que es posible buscar dianas terapéuticas en todos los pacientes con neoplasias malignas y conseguir trasladar esta

4. Grupos de Investigación Consolidados

información a la práctica clínica en tiempo y 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 conoci-

miento (etapa de descubrimiento) y aplicarlo (etapa de validación, certificación y 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.

4.5.4 Actividad científica 2016



Publicaciones:
7



Factor de impacto:
33,91



Quartil 1:
5

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Dietel M, Bubendorf L, Dingemans AM, Dooms C, Elmberger G, García RC, Kerr KM, Lim E, López-Ríos F, Thunnissen E, Van Schil PE, von Laffert M	Diagnostic procedures for non-small-cell lung cancer (NSCLC): recommendations of the European Expert Group.	Thorax.	Q1	8,29
Conde E, Hernandez S, Prieto M, Martinez R, Lopez-Rios F.	Profile of Ventana ALK (D5F3) companion diagnostic assay for non-small-cell lung carcinomas.	Expert Review of Molecular Diagnostics	Q1	3,516
Kerr KM, López-Ríos F.	Precision medicine in NSCLC and pathology: how does ALK fit in the pathway?	Annals of Oncology	Q1	9,269
Bubendorf L, Büttner R, Al-Dayel F, Dietel M, Elmberger G, Kerr K, López-Ríos F, Marchetti A, Öz B, Pauwels P, Penault-Llorca F, Rossi G, Ryška A, Thunnissen E	Testing for ROS1 in non-small cell lung cancer: a review with recommendations.	Virchows Arch.	Q2	2,613
Rodrigo A, Toledo, Antonio Cubillo, Estela Vega, Elena Garralda, Rafael Alvarez, Lisardo U. de la Varga, Jesús R. Pascual, Gema Sánchez, Francesca Sarno, Susana H. Prieto, Sofía Perea, Pedro P. López-Casas, Fernando López-Ríos and Manuel Hidalgo	M. Clinical validation of prospective liquid biopsy monitoring in patients with wild-type RAS metastatic colorectal cancer treated with FOLFIRI-cetuximab.	Oncotarget.	Q1	5,008
Isla D, Majem M, Viñolas N, Artal A, Blasco A, Felipe E, Garrido P, Remón J, Baquedano M, Borrás JM, Die Trill M, García-Campelo R, Juan O, León C, Lianes P, López-Ríos F, Molins L, Planchuelo MÁ, Cobo M, Paz-Ares L, Trigo JM, de Castro J.	A consensus statement on the gender perspective in lung cancer. Clin Transl	Oncology.	Q1	3,141
Hidalgo M, Álvarez R, Gallego J, Guillén-Ponce C, Laquente B, Macarulla T, Muñoz A, Salgado M, Vera R, Adeva J, Alés I, 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, López-Ríos F, Martín E, Martínez J, Martínez A, Montans J, Pazo R, Plaza JC, 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	Q3	2,077

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.

Ignacio Obeso Martin, MD.

José Pineda, PhD.

Álvaro Sánchez Ferro, MD.

Inés Trigo Dama, PhD.

Lydia Vela Desojo, MD.

Carmen Gasca, MD.

Frida Hernandez Fernandez

Ivan Castela, Ldo., MSc.

Stephannie Ethiene, PhD.

Raquel Marquez, FPII

Marta del Alamo, MD.

Michele Matarazzo, MD.

4. Grupos de Investigación Consolidados

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 (micrótopo 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.).

4.3.2 Líneas de Investigación del grupo

Las principales líneas de investigación que se han desarrollado en el CINAC durante 2016 se describen a continuación.

1. Vulnerabilidad selectiva de células dopaminérgicas en la sustancia negra pars compacta ventrolateral: Factores anatómo-fisiológicos y mecanismos. Financiación Europea: ROSNPD_IF_2014.
2. Base anatómo-funcional de los movimientos automáticos: Neurociencias de la actividad habitual o rutinaria. Financiación Europea: ROSNPD_IF_2014.
3. Inicio y progresión de la enfermedad de Parkinson: papel de la activación glial. Financiado por CIBERNED.
4. Inicio y Progresión de la enfermedad de Parkinson: patrón motor-cognitivo y correlato estructural y funcional, Financiado parcialmente por la Michael J. Fox Foundation.
5. Bases de la impulsividad patológica y enfermedad de Parkinson: Mecanismos y tratamientos.

6. Impacto de la recuperación funcional temprana mediante ultrasonidos. Financiado parcialmente por Insightec.
7. Valor de la Magnetocéutica en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Financiado por la Michael J. Fox Foundation.
8. 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 ventrolateral 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 magnetoceutica 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 de mono dirigidos a reconocer exactamente las neuronas de la SNc preferentemente afectadas en el modelo mono parkinsoniano por MPTP 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 nigroestriatal a sustancias tóxicas relacionadas directamente con el proceso neurodegenerativo.
3. Diseño y realización de experimentos en modelo de rata 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. En pacientes con EP y con trastorno de control de impulsos (TCI) inducido por fármacos dopaminérgicos se definirá funcionalmente (neuroimagen y TMS= transcraneal magnetic stimulation) la red neuronal activada/inhibida en relación con la impulsividad patológica y se llevará a cabo intervenciones terapéuticas conductuales, neurofisiológica (TMS) y magnetocéutica (campo magnético focal cortical) con el objetivo de bloquear la actividad neuronal anormal relacionada con el problema clínico. Esta experiencia podría permitir ampliar el ámbito de acción a pacientes neuropsiquiátricos con trastornos de conducta.

4. Grupos de Investigación Consolidados

5. 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 prefrontales 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.

9. 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 fisio-patológico de las conexiones y áreas implicadas en la enfermedad de Parkinson y trastornos neuropsiquiátricos. Esto permitirá definir "circuitopatías" que sirvan de base a la intervención terapéutica 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 realiza 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 anatomo-funcional de los circuitos estriato-palidales 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 prionicas del proceso.

Centro Internacional en Restauración Neurológica (CIREN)

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

Sheffield University, Sheffield, Inglaterra

Con el Prof. Redgrave se lleva a cabo una intensa colaboración desde 2008 que dio lugar a un trabajo publicado en Nature Reviews Neuroscience y a una hipótesis en voga 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.

4. Grupos de Investigación Consolidados

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 ha iniciado 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. La Dra. Steffanie Etinne es becaria de la Fundación Hospitales de Madrid para llevar a cabo este proyecto.

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 disquinesias por levodopa en la enfermedad de Parkinson y en un nuevo proyecto utilizando optogenética, para delimitar los cambios en la conducta aprendida (habitual) vs intencionada ("goal-directed") que acompañan el déficit dopaminérgico en un modelo de enfermedad de Parkinson en la rata.

Fundacion Champalimaud, Lisboa

Prof. R. Costa. En 2014 se ha iniciado 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 ha iniciado 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 "magnéticos" para la enfermedad de Parkinson.

4.6.4 Actividad científica 2016



Publicaciones:
36



Factor de impacto:
202,02



Quartil 1:
27

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Obeso JA	The Movement Disorders journal 2016 and onward.	Movement Disorders	Q1	6,01
Alonso-Calviño E , Martínez-Camero, Fernández-López , Humanes-Valera D, Foffani G , Aguilar .	Increased responses in the somatosensory thalamus immediately after spinal cord injury	Neurobiology of Disease	Q1	5,078
Obeso I , Cerasa A, Quattrone A	The Effectiveness of Transcranial Brain Stimulation in Improving Clinical Signs of Hyperkinetic Movement Disorders	Frontiers in Neuroscience	Q2	3,7
Blesa J	Vive la difference! Dissecting the diversity of midbrain dopamine neurons.	Movement Disorders	Q1	6,01
Benito-León J, Louis ED, Puertas-Martín V, Romero JP, Matarazzo M , Molina-Arjona JA, Domínguez-González C, Sánchez-Ferro Á .	Cognitive and neuropsychiatric features of orthostatic tremor: A case-control comparison.	Journal of the Neurological Sciences	Q3	2,474
Hernández LF	An A-PLAuse to a new assay that unveils previously undetected alpha-synucleinopathies.	Movement Disorders	Q1	6,01
Castela I	GABA: Inhibition brings new excitement in Parkinson's disease.	Movement Disorders	Q1	6,01
Del Rey NL , Blesa J	Selective connectivity of dopamine neurons projecting to the posterior striatum.	Movement Disorders	Q1	6,01
Garcés P, Pereda E, Hernández-Tamames JA, Del-Pozo F, Maestú F, Ángel Pineda-Pardo J	Multimodal description of whole brain connectivity: A comparison of resting state MEG, fMRI, and DWI.	Hum Brain Mapping	Q1	5,969
Dileone M , Ranieri F, Florio L, Capone F, Musumeci G, Leoni C, Mordillo-Mateos L, Tartaglia M, Zampino G, Di Lazzaro V	Differential Effects of HRAS Mutation on LTP-Like Activity Induced by Different Protocols of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation.	Brain Stimulation.	Q1	4,793
Martinez-Fernandez R , Pelissier P, Quesada JL, Klinger H, Lhommée E, Schmitt E, Fraix V, Chabardes S, Mertens P, Castrioto A, Kistner A, Broussolle E, Pollak P, Thobois S4, Krack P	Postoperative apathy can neutralise benefits in quality of life after subthalamic stimulation for Parkinson's disease.	Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry	Q1	6,807

4. Grupos de Investigación Consolidados

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Cerasa A, Obeso I , Dileone M , Quattrone A.	Transcranial Non-Invasive Brain Stimulation in Parkinson's Disease Patients with Dyskinesias. Where is the Optimal Target?	Cerebellum.	Q1	2,717
Herreros-Rodríguez J, Sánchez-Ferro Á.	Summertime Dyskinesia-Hyperpyrexia Syndrome: The "Dual Heat" Hypothesis.	Clinical Neuropharmacology	Q2	2,009
Gasca-Salas C , Masellis M, Khoo E5, Shah BB, Fisman D, Lang AE, Kleiner-Fisman G	Characterization of Movement Disorder Phenomenology in Genetically Proven, Familial Frontotemporal Lobar Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis.	PLoS One.	Q1	3,234
Hernández LF , Obeso I.	A STOP signal to striatum mediated by globus pallidus: A new loop discovered.	Movement Disorders	Q1	6,01
Blesa J , Trigo-Damas I , Obeso JA	Parkinson's disease and thalamus: facts and fancy	The Lancet Neurology	Q1	21,896
Herreros-Rodríguez J, Sánchez-Ferro Á.	Summertime Dyskinesia-Hyperpyrexia Syndrome: The "Dual Heat" Hypothesis.	Clinical Neuropharmacology	Q2	2,009
Trigo-Damas I	Dopamine Receptors Direct the Plasticity Orchestra in the Motor Cortex.	Movement Disorders	Q1	6,01
Del Rey NL	Synuclein aggregation: When the mouse's away the human will play.	Movement Disorders	Q1	6,01
Pineda Pardo JA , Martínez K, Román FJ, Colom R.	Structural efficiency within a parieto-frontal network and cognitive differences.	Intelligence	Q1	3,245
Calabresi P, Pisani A, Rothwell J, Ghiglieri V, Obeso JA , Picconi B	Hyperkinetic disorders and loss of synaptic downscaling	Nature Neuroscience	Q1	16,724
Singh A, Mewes K, Gross RE, DeLong MR, Obeso JA , Papa SM.	Human striatal recordings reveal abnormal discharge of projection neurons in Parkinson's disease.	PNAS, Proceedings of the National Academy of Sciences	Q1	9,674
Vela L , Martínez Castrillo JC, García Ruiz P, Gasca-Salas C , Macías Macías Y, Pérez Fernández E, Ybot I, Lopez Valdés E, Kurtis MM, Posada Rodríguez JJ, Mata M, Ruiz Huete C, Eimil M, Borrue C, Del Val J, López-Manzanares L, Rojo Sebastian A, Marasescu R.	The high prevalence of impulse control behaviors in patients with early-onset Parkinson's disease: A cross-sectional multicenter study.	Journal of the Neurological Sciences	Q3	2,474
Crossman AR, Obeso JA.	Functions of the basal ganglia-paradox or no paradox?	Movement Disorders	Q1	6,01

AUTORES	TÍTULO	REVISTA	QUARTIL	FACTOR DE IMPACTO
Sánchez-Ferro Á, Maetzler W.	Advances in sensor and wearable technologies for Parkinson's disease.	Movement Disorders	Q1	6,01
Domingo-Santos Á, Sepúlveda M, Matarazzo M, Calleja-Castaño P, Ramos-González A, Saiz A, Benito-León J.	Intravenous Immunoglobulin Therapy in a Patient With Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Seropositive Neuromyelitis Optica.	Clinical Neuropharmacology	Q2	2,009
Martínez-Fernández R, Schmitt E, Martínez-Martin P, Krack P	The hidden sister of motor fluctuations in Parkinson's disease: A review on nonmotor fluctuations.	Movement Disorders	Q1	6,01
Sánchez-Ferro Á, Elshehabi M, Godinho C, Salkovic D, Hobert MA, Domingos J, van Uem JM, Ferreira JJ, Maetzler W.	New methods for the assessment of Parkinson's disease (2005 to 2015): A systematic review.	Movement Disorders	Q1	6,01
Benito-León J, Louis ED, Mato-Abad V, Dydak U, Álvarez-Linera J, Hernández-Tamames JA, Molina-Arjona JA, Malpica N, Matarazzo M, Romero JP, Sánchez-Ferro Á	In vivo neurometabolic profiling in orthostatic tremor.	Medicine (Baltimore).	Q1	5,723
Benito-León J, Louis ED, Manzanedo E, Hernández-Tamames JA, Álvarez-Linera J, Molina-Arjona JA, Matarazzo M, Romero JP, Domínguez-González C, Domingo-Santos Á, Sánchez-Ferro Á	Resting state functional MRI reveals abnormal network connectivity in orthostatic tremor.	Medicine (Baltimore).	Q1	5,723
Giancardo L, Sánchez-Ferro A, Arroyo-Gallego T, Butterworth I, Mendoza CS, Montero P, Matarazzo M, Obeso JA, Gray ML, Estépar RS.	Computer keyboard interaction as an indicator of early Parkinson's disease.	Scientific Reports	Q1	5,228
Ponsoda V, Martínez K, Pineda-Pardo JA, Abad FJ, Olea J, Román FJ, Barbey AK, Colom R.	Structural brain connectivity and cognitive ability differences: A multivariate distance matrix regression analysis.	Hum Brain Mapping	Q1	4,962
Aurtenetxe S, García-Pacios J, Del Río D, López ME, Pineda-Pardo JA, Marcos A, Delgado Losada ML, López-Frutos JM, Maestú F.	Interference Impacts Working Memory in Mild Cognitive Impairment.	Frontiers in Neuroscience	Q2	3,7
Gasca-Salas C	Treatment of cognitive impairment in Parkinson disease: A practical approach	Medicina Clínica (Barc.)	Q2	1,267
Obeso I, Oliviero A, Jahanshahi M.	Editorial: Non-invasive Brain Stimulation in Neurology and Psychiatry.	Frontiers in Neuroscience	Q2	3,7
Di Lazzaro V, Pellegrino G, Capone F, Florio L, Dileone M, Cioni B, Ranieri F.	Reduction of disease progression in a patient with amyotrophic lateral sclerosis after several years of epidural motor cortex stimulation	Brain Stimulation.	Q1	4,793



 **hm hospitales**




fundaciónhm
investigación

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

www.fundacionhm.com